FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1960 - N° 114

Les métastases infectieuses des septicémies hémolytiques post-abortum

THÈSE

présentée à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 27 Juin 1960
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Louis MICHAUD

né le 29 Août 1930

à RIVE-de-GIER (Loire)

1960

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550016_0032

FACULTE MIXTE DE MEDECINE et DE PHARMACIE

DE LYON

Année 1960 - N°

Les métastases infectieuses des septicémies hémolytiques post abortum.

T H E S E

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON
et soutenue publiquement le 27 juin 1960
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

: MICHAUD Jean-Louis.
né le : 29 août 1930
à : RIVE-de-GIER (Loire).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Examinateurs de la thèse

Président : M. P. PAUPERT-RAVAULT

Jury : MM. M. GIRARD

J. TRAEGER

B. SCHOTT

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON.

PERSONNEL DE LA FACULTE

M.J. LEPINE : Doyen Honoraire

M. H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut.

M.M. LEVRAT : Assesseur

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL; GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

PROFESSEURS

MM. HERMANN	Physiologie
CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS	Physique biologique, radiologie, physiothérapie
détaché à Beyrouth	
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
	Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B.
DELORE	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B.
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C.
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A.
GUILLEMINET	Clinique chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile
REVOL	Pharmacie galénique et matière médicale
POLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A.
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
DUCLOS	Clinique stomatologique
BERHEIM	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge
JOURDAN	Biologie médicale et pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C.
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie

COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique oto-rhino-laryngologique
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique dermatologique et syphiligraphique
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL Jean	Clinique traumatologique des membres
DARGENT	Cancérologie
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
KEHL	Histologie

Professeurs à titre personnel

BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
DORCHE	Technologie pharmaceutique

Professeurs titulaires sans chaire

BANSILLON	Obstétrique
ROMAN	Parasitologie
BERTOYE	Bactériologie
CIER J.-François	Physiologie
CHATONNET	Physiologie

Maîtres de Conférences Agrégés

PERROT Louis	Chimie organique
FEROLDI Jacques	Anatomie pathologique
CIER André	Pharmacie et pharmacologie
CREYSSEL Roger	Chimie biologique et médicale
DUROUX Emile	Anatomie
BRETTE René	Thérapeutique
DUMONT L.Prosper	Histologie
THIVOLET Jean	Hygiène
GARIN Jean-Paul	Parasitologie
MORET Robert	Physique
ODDOUX Lucien	Botanique et cryptogamie

AGREGES EN EXERCICE

LECUIRE	Chargé d'enseignement	Neuro-chirurgie
GONIN André	d°	Cardiologie
MATHIEU Jacques	D°	Obstétrique
MARION Joseph	d°	Orthopédie
PONT Maurice	d°	Propédeutique médicale
VIGNON Georges	d°	Pathologie médicale

REVOL Louis	chargé d'enseignement	Pathologie médicale
JAUBERT de BEAUJEU	d°	Pathologie chirurgicale
TRAEGER Jules	d°	Médecine générale
GUILLEMIN Georges	d°	Pathologie chirurgicale
PAPILLON Jean	d°	Electro-radiologie
BURTHIAULT René	d°	Obstétrique
FRANCOIS René	d°	Pédiatrie, Puériculture
GUINET Paul		Médecine générale
SAUTOT Jean		Pathologie chirurgicale
MARION Pierre		Chirurgie générale
MICHAUD Pierre		Chirurgie générale
MONNET Paul		Maladies infectieuses
GIGNOUX Marcel		O.R.L.
FREIDEL Charles		Stomatologie
PLAUCHU Marcel		Médecine générale

DEVIC Michel	chargé d'enseignement	Pathologie médicale
COLIN Marcel	d°	Médecine légale
GUYOTAT Jean	d°	Neurologie
DUMONT Martial	d°	Obstétrique
DURAND Louis-Noél	d°	Urologie
FRANCILLON Jacques	d°	Chirurgie générale
DESPIERRES Charles		Médecine générale
de MOURGUES Georges		Chirurgie générale
SAUBIER Eugène		Chirurgie générale
COLOMB Daniel		Dermatologie
TOLOT François		Médecine du travail
SCHOTT Bernard		Neurologie Psychiatrie
BONAMOUR Georges		Ophtalmologie

A TOUS LES MIENS .

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. RAMAULT.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en présidant notre thèse.

Son grand sens clinique, la clarté et la précision de son enseignement, nous ont profondément impressionné.

Dans la bienveillante atmosphère qu'il fait régner dans son service , nous avons pu apprécier sa façon si humaine de comprendre le malade, sa façon si rigoureuse de comprendre la maladie.

Nous sommes heureux de lui témoigner ici notre respectueux attachement et notre reconnaissance.

A N O S M A I T R E S E T J U G E S

Monsieur le Professeur M. GIRARD

Pendant deux semestres, nous avons apprécié sa grande cordialité, son goût de la médecine générale allié à une remarquable connaissance de la gastro-entérologie.

Nous avons toujours trouvé auprès de lui de précieux conseils et des encouragements bienveillants.

Nous le prions de croire à notre gratitude et à notre respectueux dévouement.

Monsieur le Professeur Agrégé J. TRAEGER

Au cours d'un semestre qui nous a profondément marqué, il nous a initié jour et nuit à l'étude des troubles métaboliques, et nous lui en sommes infiniment reconnaissant.

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous guider avec une grande amabilité.

Qu'il soit assuré ici de notre respectueuse admiration et de notre profond attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé B. SCHOTT

Pendant l'année passée dans le vieux service de Saint-Nizier à l'Hôpital de la Croix-Rousse, nous avons pu admirer l'étendue de sa culture et la finesse de son esprit.

Il a toujours été pour nous d'une très grande gentillesse dans les moments difficiles.

Nous tenons à l'assurer de notre reconnaissance et de notre dévouement.

A N O S M A I T R E S D A N S L E S H O P I T A U X

Externat :

Monsieur le Professeur P. GALY
Monsieur le Professeur P. WERTHEIMER
Monsieur le Professeur J. CREYSSEL
Monsieur le Professeur Agrégé J. MATHIEU
Monsieur le Professeur Agrégé M. JEUNE
Monsieur le Professeur M. GIRARD

Internat :

Monsieur le Professeur Agrégé A. BERTOYE
Monsieur le Docteur G. ROMAGNY
Monsieur le Professeur Agrégé B. SCHOTT
Monsieur le Professeur Agrégé M. PLAUCHU
Monsieur le Professeur Agrégé J. TRAEGER
Monsieur le Professeur Agrégé P. GUINET
Monsieur le Professeur M. GIRARD
Monsieur le Professeur P. RAVAULT
Monsieur le Professeur L. ROCHE
Monsieur le Professeur R. FROMENT.

A N O S C O N F E R E N C I E R S

Monsieur le Docteur F. LARBRE, médecin des Hôpitaux
Monsieur le Docteur J. DUBOIS

A M E S A M I S

LES METASTASES INFECTIEUSES DES SEPTICEMIES HEMOLYTIQUES POST-ABORTUM

Depuis que fonctionne à l'Hôpital St-Pothin dans le service du Professeur Agrégé J. TRAEGER le Rein artificiel (février 1958) ; de nombreuses septicémies à perfringens post-abortum y sont adressées pour le traitement de leur anurie.

Nous avions la notion que, depuis l'emploi de l'hémodialyse, la guérison était habituelle. Nous avons été surpris par plusieurs évolutions défavorables, d'autant plus que dans un certain nombre de cas, alors que l'insuffisance rénale aiguë était en voie d'amélioration ou guérie, survenaient coma progressif, manifestations neurologiques, dont l'aboutissant était la mort.

Nous avons été amenés à chercher la cause de ces complications fatales, après avoir éliminé, autant qu'on le pouvait, des déséquilibres humoraux qui auraient été incomplètement corrigés. Nous avons donc pratiqué des autopsies chaque fois que celà a été possible. Celles-ci ont révélé la présence de métastases infectieuses dans un nombre important de cas, qui pouvaient être tenues pour responsables de la mort.

Nous nous sommes orientés vers l'étude de ces complications infectieuses qui font l'objet de ce travail.

- INTRODUCTION -

De nombreuses études ont été consacrées aux septicémies à Welchia Perfrigens depuis les premières observations des auteurs anglais et allemends datant de la fin du siècle dernier : STEWART I893, LENHARTZ I895 . Parmi les travaux relatifs à ce sujet, il faut citer la thèse de JEANNIN (Paris I902), la revue générale de BAIZE dans la Gazette des Hôpitaux (I930), la thèse de WEILL (Paris I932) et de PONS (Toulouse I934). Dans son ouvrage"Les avortements mortels" (I936), MONDOR consacre un chapître entier aux septicémies à perfringens , chapître fondamental faisant le point de nos connaissances sur cette complication des avortements. Le premier il établit une distinction entre septicémie hémolytique et septicémie à perfringens : celle-ci peut exceptionnellement ne pas s'accompagner d'hémolyse, celle-là peut être provoquée par d'autres agents que Welchia perfringens.

Malheureusement, il n'existe à notre connaissance aucune statistique concernant les septicémies hémolytiques ou les septicémies à perfringens post abortum. Celles-ci sont très rares : HILL en I936 n'en retrouve que 84 cas dans la littérature mondiale ; si ce chiff re était rapporté au nombre d'avortements constatés par les différents auteurs, il est bien évident qu'il constituerait un pourcentage absolument infime . Certes depuis cette époque, les cas publiés se sont multipliés, mais si l'on exige le critère bactériologique, - et il devrait être exigé - la septicémie à perfringens

reste une affection peu fréquente, eu égard au nombre d'avortements provoqués chaque jour dans tous les pays ; d'ailleurs le fait que les observations concernant cette maladie continuent à être publiées isolément, de façon éparse, témoigne bien de sa rareté.

Presque toujours mortelle autrefois, la septicémie à Welchia perfringens post-abortum a vu son pronostic se transformer complètement grâce aux antibiotiques et aux méthodes de réanimation modernes.

La rareté des métastases infectieuses déterminées par cette affection, soulignée par les anciens auteurs, est confirmée par les contemporains, qui les considèrent comme tout à fait exceptionnelles.

Au cours des deux dernières années, 3I septicémies hémolytiques post abortum, revêtant l'aspect classique et bien caractéristique de la septicémie à perfringens ont été admises à l'Hôpital St-Pothin dans le service de notre Maître le Professeur Agrégé TRAEGER. Six malades ont présenté des métastases infectieuses ; cinq sont mortes. La fréquence et la gravité de ces localisations nous ont étonnés et nous ont incités à en faire une étude complète .

Après avoir donné une définition de la septicémie hémolytique post abortum, et avoir fait l'historique des complications suppurées survenant au cours de celle-ci, nous rapporterons nos observations, que nous avons divisées en deux groupes :

- le groupe I comprend six observations anatomo-cliniques.
- dans le groupe II, la métastase infectieuse, cliniquement soupçonnée sur de fortes présomptions n'a pu être affirmée, en l'absence d'autopsie.

Au cours de notre étude nous ferons appel à nos autres dossiers de septicémies hémolytiques post-abortum pour faire des comparaisons et établir des statistiques . (groupe III)

Dans l'exposé de nos observations, tout ce qui concerne la rééquilibration hydro-électrolytique et les autres médications non

spécifiques ne sera pas envisagé en détail ; nous nous attacherons plus particulièrement à l'étude de processus septicémique, et à son corollaire, l'antibiothérapie.

Enfin, nous procéderons à l'analyse de nos observations : nous étudierons les métastases infectieuses des septicémies hémolytiques post-abortum du point de vue anatomo-pathologique, clinique, bactériologique et thérapeutique .

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- CHAPITRE I -

DEFINITION -

Le tableau de la septicémie hémolytique post-abortum est très caractèristique dans sa forme majeure :

Une jeune femme, quelques heures ou un à deux jours après des manoeuvres abortives, présente de violents frissons, une ascension thermique à 40 - 41°, accompagnée souvent de vomissements ou de diarrhée.

Très rapidement, le jour même ou le lendemain, s'installe un tableau de choc, avec dyspnée, chute tensionnelle, associé à un ictère dont la teinte orangée très spéciale est réalisée par l'association de jaunisse, érythème, cyanose et paleur. L'hémolyse est évidente : l'anémie sévère, l'aspect laqué du plasma, parfois franchement rouge , l'hémoglobinurie macroscopique, en sont les témoins biologiques.

L'anurie est bientôt totale, et très vite c'est à elle seule que se résume le tableau clinique.

On évoque immédiatement le diagnostic de septicémie à Welchia perfringens devant un tel tableau.

Lorsqu'on arrive à isoler le germe, grâce aux hémocultures, urocultures ou cultures des débris placentaires, il ne subsiste plus de doute. Cependant, fréquemment tous les examens bactériologiques sont négatifs, tout au moins pour le perfringens. Dans ces conditions, il nous semble difficile, et pour le moins inexact, de maintenir le vocable de septicémie à Welchia perfringens : nous nous

expliquerons sur ce point au chapître bactériologique.

Pour nous la septicémie hémolytique post-abortum représente une véritable entité clinique et biologique :

- c'est une septicémie, c'est-à-dire une infection généralisée qui évolue en laissant au deuxième plan du tableau clinique le foyer initial qui lui a donné naissance. Une hémoculture positive est tout à fait i nsuffisante pour porter le diagnostic de septicémie .

Pour GASTINEL et REILLY, on ne peut parler de septicémie que si l'examen clinique met en évidence un ensemble de symptômes portant la marque d'une diffusion infectieuse : altération de l'état général, imprégnations toxiques ou déterminétions viscérales multiples.

- une hémolyse aiguë ou subaiguë accompagne le processus septicémique ou lui est secondaire.

Cliniquement,elle se traduit par un subictère ou un ictère franc en cas d'hémolyse brutale.

Biologiquement la destruction massive des globules rouges entraîne un état d'anémie intense, une hémoglobinémie et uhe hémoglobinurie et très rapidement une augmentation du taux de bilirubine indirecte (bilirubine libre) qui seule existe en cas d'hémolyse discrète.

Ainsi définissons-nous la septicémie hémolytique post-abortum, sans préjuger du ou des facteurs qui en sont responsables.

-:-:-:-:-:-:-

- CHAPITRE II -

HISTORIQUE

I) Généralités -

Si les complications locales des avortements sont fréquentes, si une phase de bactériémie transitoire correspondant à l'avortement fébrile est banale et sans lendemain (BINGOLD), les septicémies véritables sont beaucoup plus rares.

- Certaines formes bactériologiques de septicémies post-abortum ont une grande tendance métastatique (septicémies à staphylocoques, streptocoques, colibacilles, klebsiella) (WORMS). De toutes les septicémies de l'avortement , c'étaient les septicémies à staphylocoques qui, avant l'avénement des antibiotiques, se compliquaient le plus régulièrement de foyers secondaires, à leur tour ensemençant ; les localisations infectieuses étaient également fréquentes au cours des septicémies à streptocoques ; arthrites, abcès du poumon ou du foie , endocardite infectieuse ; les septicémies à colibacilles avec prédilection étaient responsables d'atteinte méningée. Au cours de ces dernières années, malgré l'antibiothérapie, on relève encore dans la littérature plusieurs observations de septicémies post-abortum non hémolytiques avec collection suppuré métastatique. Citons celles de BONNAL, CHOSSON, ESCHBACH, POULHES, GARMIER, TRILLAT ....

- A l'opposé, les septicémies hémolytiques, les septicémies à Welchia perfringens, semblaient et semblent faire exception, tout au moins dans le cadre du post-abortum . En effet, les septicémies à perfringens d'autres origines, t raumatique en particulier,

satellite de la gangrène gazeuse, déterminent volontiers des métastases extra-viscérales : musculaires (myosites, phlegmon de la région fessière) et articulaires (arthrites suppurées). L'hémolyse dans la circulation générale est ici exceptionnelle. (RICHET) Depuis les premières observations des auteurs anglais et allemands à la fin du siècle dernier, et, en France, l'observation classique de WIDAL (I9II), rares sont les publications faisant mention de métastases infectieuses au cours des septicémies à Welchia perfringens post-abortum.

2) Avant l'antibiothérapie - Avant l'ére des antibiotiques, les observations les p us caractéris - tiques sont celles de WIDAL, BAIZE, LEHMAN, BRUTT, WEINBERG et SEGUIN.

Dans l'observation de WIDAL (I9II), il existait une méningite purulente à Welchia perfringens, détectée la veille de la mort, qui a eu lieu cinq jours après le début des phénomènes septicémiques, et confirmée par l'autopsie. THOYER-ROZAT avait déjà constaté une atteinte du système nerveux central il s'agissait d'un abcès gangréneux du cerveau, développé au cours d'une septicémie à perfringens, d'origine non abortive d'ailleurs (ne rentrant donc pas dans le cadre de la question , stricto sensu).

La malade de BAIZE et MAYER est morte sept jours après les manoeuvres abortives. A l'autopsie on découvrit une péricardite purulente ; les reins étaient partiellement inflitrés de pus, et les poumons, surtout le droit, étaient le siège d'innombrables abcès milaires farcis de perfringens.

Dans l'observation de LEHMAN, où la mort s'est produite 48 heures après le déclenchement de la septicémie, il n'existait aucune localisation viscérale ; mais un abcès de la cuisse dont l'incision post-mortem a montré qu'il était bourré de bacilles perfringens.

L'observation de BRUTT concernait un avortement de deux mois et demi. L'hémoculture était négative, mais les urines fourmillaient de perfringens. Un abcès du rein droit se développa au cours de la deuxième semaine, et une lombotomie suivie de drainage permit

d'évacuer un pus épais, contenant du perfringens, et d'obtenir la guérison en deux mois et demi.

Plusieurs cas de gangrène métastatiques musculaires sont mentionnés dans l'ouvrage de WEINBERG et SEGUIN. On y relève également un cas d'abcès gangréneux métastatique du poumon.

Si l'on entend par métastase infectieuse uniquement les lésions macroscopiques évidentes, il faut bien admettre leur rareté; mais cette conception nous semble critiquable. En effet, tous les auteurs qui se sont penchés sur l'anatomie pathologique de la septicémie à perfringens ont constaté que le bacille perfringens infiltrait, - presque toujours - tous les tissus, et très fréquemment ont observé des lésions bulleuses, principalement dans le foie, les reins, la rate ... (WEILL).

Avec PONS, on peut considérer que les lésions bulleuses hépatiques (foie éponge des auteurs allemends, foie criblé de bulles et flottant dans l'alcool deDMELIN et LETIENNE) représentent une véritable gangrène gazeuse métastatique du foie. De toute évidence, les lésions se sont développées in vivo; ce sont des abcès nécrotiqes microscopiques, avec production de bulles gazeuses dans l'épaisseur même du parenchyme. Cet auteur rapporte deux observations avec étude histologique et microphotographie très convaincantes. Les reins montraient également des lésions bulleuses . Sans doute le processus n e va-t-il pad jusqu'au bout, et la destruction totale de la gangrène gazeuse ne se produit pas pour la seule raison, vraisemblablement, que cette évolution n'a pas le temps de se produire. En effet, rappelons que l'évolution avant les antibiotiques était particulièrement rapide et sévère, la mort survenant un à six jours après le début de la septicémie (WEILL). TOOMBS et MICHELSON considéraient qu'un tiers des malades mourraient avant 48 heures, et la moitié avant le quatrième jour. La mort durvenait au milieu de phénomènes toxi- infectieux et parfois même d'hémorragies de toute nature. La place nosologique accordée par PONS aux lésions bulleuses nous

semble tout à fait légitime. L'évolution spontanée de la septicémie à perfringens peut se schématiser ainsi : dans un premier temps, on assiste à un envahissement par voie hématogène de tous les viscères par le microbe, à partir du foyer utérin ; le deuxième stade est représenté par des lésions bulleuses, qui sont de véritables micro-abcès. Elles préfigurent le troisième stade : celui des abcès macroscopiques, qui le plus souvent n'auront pas le temps de se constituer, la mort se produisant généralement dans des délais extrêmement courts.

Toutes les constatations anatomopathologiques nous autorisent donc contrairement aux notions classiques, à penser que la septicémie à Welchia perfringens a une très grande tendance métastatique.

3) - Période moderne -

L'apparition des antibiotiques allait profondément modifier l'évolution de la maladie, en stérilisant rapidement le foyer infectieux primitif, . point de départ de l'ensemencement microbien. Dès 1946, LEMIERRE montrait l'efficacité de la pénicilline dans quelques septicémies à anaérobies ; il rapportait deux observations de septicémies à perfringens post-abortum, avec hémocultures positives, qu'une pénicillothérapie à faibles doses négativa en 24 heures.

Mais le traitement de l'infection ne supprimait pas l'anurie, dont sont responsables et les toxines du perfringens, et le choc provoqué par l'hémolyse brutale. C'était désormais celle-ci qui allait occuper le devant de la scène clinique, les malades ne mourant plus d'infection, mais d'urémie.

Au cours de ces dix dernières années, d'immenses progrès furent réalisés dans le domaine de l'épuration extra-rénale : exsanguino-transfusion ,sous l'impulsion de BESSIS, dialyse péritonéale et surtout hémodialyse. Le pronostic des septicémies hémolytiques post-abortum allait en être bouleversé.

Deux ans après que LEMIERRE eut mis en évidence l'efficacité de la pénicilline sur le processus septicémique, PASTEUR

VALLERY-RADOT rapportait la première observation d'anurie du post-abortum guérie par la méthode de BESSIS(exsanguino-transfusion). Dès lors, les cas de guérison se multiplièrent (DEROT, HAMBURGER, TZANCK, BESSIS) ; cependant la mortalité restait encore importante, variant de 40 à 60%, selon les différents auteurs. C'était déjà un succès important, la guérison étant exceptionnelle avant les antibiotiques et le traitement de l'anurie ; d'après WEILL, la mortalité était alors de 89%.

Enfin, l'hémodialyse apparut comme le traitement de choix du blocage rénal, à partir de I953, en France, (DEROT). HAMBURGER a fait récemment état d'une statistique particulièrement éloquente, à l'Académie de Médecine (I957) ; il rapporte I24 anuries post-abortum graves, les critères de sévérité étant représentés par une anurie de durée supérieure à I2 jours, et une urée supérieure à 4grs/I à un moment de l'évolution. Dans le premier groupe (62 cas), avant l'emploi du rein artificiel la mortalité est de 74% ; dans le deuxième groupe (62 cas), la mortalité s'est abaissée à 8% avec l'emploi de l'hémodialyse.

Il faut souligner cependant que les termes d'anurie post-abortum et de septicémie hémolytique post-abortum sont loin d'être synonymes : l'anurie post-abortum ressortissant à des mécanismes et à des causes variées et que, par conséquent, les statistiques ayant trait aux complications du post-abortum sont difficilement comparables.

Les problèmes posés par l'infection et l'anurie théoriquement résolus, la septicémie à perfringens ne semble pas constituer à la lecture de la littérature contemporaine l'affection de gravité effroyable qu'elle représentait autrefois. Seules quelques formes foudroyantes tuant en moins de 24 heures assombriraient le pronostic.

Parmi les complications, aucun auteur de fait actuellement mention de métastases infectieuses. Cependant pour DEROT, le syndrome infectieux peut continuer à évoluer sous une forme atténuée

et sans localisation décelable, avec une fièvre entre 37°5 et 38°, amaigrissement et état général qui s'altère. Cette forme de septicémie est particulièrement redoutable malgré la pauvreté des signes.

Les trois seules observations rentrant dans le cadre de notre étude sont celles de GUILHEM, de CREYX et de BULL :

- Observation de GUILHEM : Avortement provoqué à l'aide d'une injection intra-utérine d'eau vinaigrée. Septicémie à perfringens (uroculture positive). Curettage. Antibiothérapie immédiate. Apparition d'un souffle systolique douze jours après le début, et mort subite dans un tableau de choc. Anurie de sept jours.

Autopsie : Endométrite gangréneuse. Volumineux caillot dans le ventricule gauche, valvule mitrale déchiquetée, presque inexistante. L'auteur pense qu'il ne s'agit pas d'une endocardite infectieuse à perfringens, rarissime, mais d'une endocardite à streptocoque, ce germe ayant été isolé à partir des urocultures.

- Observation de CREYX : Tableau de septicémie hémolytique typique chez une femme de 27 ans, après injection intra-utérine de liqueur de Labarraque. Malgré l'antibiothérapie précoce, et la reprise de la diurèse le onzième jour, la malade meurt le 23ème jour.

L'autopsie montra un rein truffé dans tout son parenchyme d'abcès rappelant l'aspect d'un furoncle.

Une grosse masse lombaire droite avait été perçue trois jours avant la mort et déjà soupçonnée 5 jours après le début de l'hospitalisation. Hémocultures : négatives. Urocultures : staphylocoque pathogène ; le même microbe fut retrouvé dans les lochies.

- Observation de BULL - Tableau d'anurie et d'ictère après un avortement provoqué chez une femme de 27 ans. A l'entrée il y avait des râles crépitants aux deux bases pulmonaires. Malgré les antibiotiques et l'hémodialyse, aggravation de l'état général et mort I5 jours après le début de la maladie.
Autopsie : endométrite aiguë, et multiples abcès pulmonaires.

D'autres observations se rapprochent de notre sujet, mais n'ont pas été retenues, car, s'il s'agit bien de complications infectieuses post-abortum, le tableau initial n'est pas précisé, ou bien il ne s'agit pas de septicémie hémolytique. Tels sont trois cas de péricardite auguës rapportée par DONZELOT, l'observation de RAVINA et PESTEL (abcès frontal droit), et celle de PURDON MARTIN (thrombose septique dans le sinus longitudinal supérieur, avec abcès cérébral adjacent).

En somme, au terme de ce chapître, on peut formuler les conclusions suivantes :

Si l'on considère les lésions bulleuses comme ayant la même signification que les abcès macroscopiques, les métastases infectieuses au cours des septicémies à perfringens post-abortum étaient autrefois très fréquentes - la rate, le foie et les reins étant habituellement criblés de bulles gazeuses.

Depuis l'avénement des antibiotiques, les métastases infectieuses sont vite apparues comme exceptionnelles. En réalité l'autopsie systématique et complète - c'est-à-dire sans oublier le système nerveux central - nous a fait reviser cette opinion. La réanimation énergique et rapide de malades présentant des tableaux gravissimes de septicémie hémolytique permet d'en sauver un grand nombre dans l'immédiat, et il semble que les métastases infectieuses se voient avec prédilection dans ces cas là.

-:-:-:-:-:-:-:-

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Groupe I - 6 observations anatomo-cliniques.

Observation N° 1 : Mme GA (N° 568)

Madame G. : malade adressée par le service du Dr. ROCHET pour anurie post-abortum, le 3 mars I957.

Cette jeune femme de 27 ans, mariée, mère d'un enfant de 3 ans, enceinte de 2 mois, a placé à plusieurs reprises, depuis le 6 février I957, des tiges de persil dans son col utérin.

Dans la nuit du 24 au 25 février, apparition de violentes douleurs abdominales, vomissements, diarrhée et métrorragies. Le 26 février, apparition de frissons, t° à 39, ictère avec oligurie. Le 27 février à 2I heures, la malade est admise à l'Hotel-Dieu ; elle est consciente elle présente un ictère de type hémolytique (sérum laqué, hémoglobinurie) la t° est à 39°6 ; la F.C. est faite.

Il existe une anémie à 2 millions de G.R., avec leucocytose importante (G.B. = 40.000), et plynucléose à 95 %. L'urée est à 2,40 grs par litre et la R.A. à 33 vol. Le sondage vésical ramène 20cc d'urine noire. Les hémocultures aéro et anaérobies resteront stériles.

Un traitement antibiotique est institué : pénicilline par voie intra-musculaire et I.V. (IO millions par jour), érytromycine per os (I gr,50 p.j. pendant 4 jours). En outre sérum A.G.G. polyvalent (25cc).

Au 6ème jour de l'anurie, la malade passe dans le service (3 mars) - L'état clinique est satisfaisant, l'urée est à 4,40 grs, la R.A. à 30 vol. On poursuit le traitement antibiotique : pénicilline à 5 millions I.M. par jour jusqu'au IO mars I957, puis terramycine 500 mgrs p.j. I.V., du IO au I3 mars. Arrêt de tous les antibiotiques du I4 au 20 mars, la malade étant apyrétique. Puis, du 2I au 24, on reprend la terramycine, 500 mgrs I.V. p.j. et du 25 au 29, tifomycine 1 gr,25, et auréomycine 500 mgrs. La t° oscillera entre 38 et 40°. La malade subira 3 dialyses péritonéales.

Le I4/3/57, la diurèse reprend (400cc), pour atteindre un volume normal quelques jours plus tard (I800 cc le I9/3). - L'anurie a duré I6 jours.

Le 20 au matin on note au point de vue neurologique des reflèxes tendineux extrêmement vifs, polycinétiques aux M.I. sans signes de Babinski. La malade se plaint de céphalées la T.A. est I9/11.

Le même jour à I2h.30, la malade présente brutalement une crise de contracture avec révulsion des yeux et phénomènes convulsifs au niveau de l'hemicorps gauche ; en même temps amaurose transitoire. Au début de l'après-midi, se manifestent des crises convulsives à répétition avec phénomènes cloniques, surtoût au niveau de la face, la tête et les yeux se déviant vers la droite, morsure de la langue, incontinence sphinctérienne. La conscience disparait complètement pendant les crises, mais réapparait entre elles ; l'amaurose persiste. On évoque une éventuelle déficience en Mg, qui ne se confirme pas. Cependant les crises convulsives deviennent de plus en plus fréquentes, et la malade tombe dans un état semi-comateux, avec troubles du rythme respiratoire, qui imposent une trachéotomie.

Les crises comitiales ne se reproduiront pas , mais la malade reste très somnolente ; les réflèxes sont normalement obtenus à partir du 25 mars. Il n'y a pas de déficit moteur, le rythme respiratoire est redevenu normal, et on enlève la canule de trachéotomie. La diurèse est très abondante ; cependant, la t° persiste élevée et la malade meurt le 29 mars.

Autopsie -

Les reins sont énormes (500 grs chacun), présentant l'aspect habituel des tubulo-néphrites aiguës par hémolyse.

Les poumons sont très rouges. Le foie est graisseux, la rate est normale. Il existe un épanchement péricardique purulent assez abondant, et des plaques blanchâtres sur le myocarde qui paraissent correspondre à des zones abcèdées.

- Examen histologique du foie : (Dr. TOMMASI (AB 2644) : le foie présente un aspect congestif diffus avec vacuolisation et aspect dégénératif et nécrotique des cellules centro -lobulaires ; en quelques points ont été aperçus de petits infiltrats leucocytaires inflammatoires lympho-plasmocytaires, périvasculaires dans les espaces portes, ou isolés dans le parenchyme, mais ils sont peu nombreux et de petit volume.

L'aspect le plus frappant est représenté par des aspects dégénératifs centro-lobulaires, au sein desquels on aperçoit en de très rares points quelques amas microbiens.

- Examen du S.N. central (Dr. TOMMASI n° 2078)

I) examen macroscopique :

le cerveau ne présente pas extérieurement d'anomalies notables. A la coupe on relève l'existence d'une part

d'un oedème cérébral assez considérable, et d'autre part de multiples petits foyers nécrotiques et surtout hémorragiques dans le cortex gris et les régions immédiatement sous corticales des lobes frontaux, de la circonvolution de l'hippocampe, du cortex cérébelleux.

2) - Examen histologique -

Ces aspects correspondent à des micro-abcès corticaux disséminés, de taille variable, abondamment infiltrés de polynucléaires dégénérés, avec quelques hématies ; ces micro-abcès siègent à peu près constamment dans le cortex cérébral et cérébelleux, mais on relève par places dans la substance blanche, l'existence de petits nodules leucocytaires de dimensions plus réduites ; par ailleurs, l'arachnoïde présente histologiquement l'aspect d'une méningite purulente diffuse d'intensité modérée à polynucléaires altérés ; il existe une veine entièrement obstruée par un coagulum fibrineux.

En somme, aspect anatomique d'encéphalite septique avec multiples micro-abcès corticaux et sous corticaux emboliques disséminés dans tout l'encéphale, avec thrombose veineuse non suppurée.

Observation 2 - Mme JU... (N°1169) 26 ans

Malade adressée le 4 mai I958 par le service du Dr. BANSILLON pour anurie post-abortum.

Cette mère de 3 enfants a pratiqué au 2ème mois d'une nouvelle grossesse, une injection intra-utérine d'eau savonneuse, le 28 avril. Le lendemain soir, ascension thermique à 40°, hémorragie utérine, et douleurs abdominales. Le 30 avril au matin apparait un ictère, qui fonce progressivement. Elle rentre alors dans le service du Dr. BANSILLON, où l'on pratique une exsanguino-tranfusion immédiate de IO l,5, bien supportée. Le Ier mai, on pratique un curage, qui est suivie d'une grosse hémorragie. Pendant son séjour à la maternité, la malade a reçu I,50 de terramycine intra veineuse 5 millions de pénicilline, et 5 grs de streptomycine. La température est tombée à partir du 2 mai, et la malade resta apyrétique, sauf les deux derniers jours de la maladie. Les hémocultures ont montré la présence de perfringens, résistant à la pénicilline, streptomycine, érytromycine, novobiocine,colimycine, sensible à la chloromycétine (22 gammas par cc); tétracycline (I8 gammas par cc), associé à un colibacille sensible à la chloromycétine, la streptomycine, et la polymyxine.

A l'arrivée dans le service, le 4 mai, la malade est prostrée, mais ne présente aucun signe neurologique. L'urée sanguine est à 4 grs/l. On pratique immédiatement une hémodialyse qui la ramène à 0,50 grs/l. Une seconde séance fut nécessaire le 12 mai, l'urée étant remontée à 4,24 grs/l. On la ramena à Igr. L'anurie a été complète du 29 avril au 2 mai, mais la reprise franche de la diurèse n'eut lieu qu'à partir du I4 mai (anurie I5 jours).

La malade reçut chaque jour I5 millions de pénicilline I.V., I gr de terramycine I.V. et I,50 gr de tifomycine intra musculaire. Malgré une équilibration hydro-électrolytique correcte, la malade restait très obnubilée, somnolente, et le 21 mai, l'état clinique s'aggrave : la malade est presque inconsciente, présente des petits mouvements de la mâchoire inférieure, et se mord les lèvres. Il existe un tremblement des extêmités, les réflexes tendineux sont très vifs, polycinétiques, sans signe de Babinski, sans raideur méningée. La malade est inconsciente. FO normal, LCR eau de roche : moins d'un élément par mm3, albumine 0,35 ; sucre Igr ; culture stérile.

L'état reste stationnaire jusqu'au 27 mai, il se manifeste alors une hyperthermie brutale, à 40°6, accompagnée de myoclonies, d'une dyspnée très importante, avec respiration superficielle, qui fait pratiquer une trachéotomie. En même temps syndrome hémorragique diffus, avec entérorragie et hématurie. L'hyperthermie persiste, malgré le refroidissement et la chlorpromazine.

Le 28 mai, état de choc et persistance des hémorragies ; on pratique(Dr. GARIN) une infiltration infundibulo-tubérienne avec 20cc de novocaïne injectée par voie transsphénoïdale, qui améliore passagèrement la malade. Malgré cette thérapeutique, associée à l'hémisuccinate d'hydrocortisone, et à l'adrénaline, la malade meurt le 29 mai à I7 heures.

Autopsie - (30 mai à I0 heures 30) : Examen macroscopique : il existe un hématome rétro-péritonéal en avant du rein gauche, de 200cc environ. Le foie, la rate, les poumons, le coeur, sont normaux.

Les reins sont très gros (450 grs), blanchâtres, avec boue purulente dans les calices.

Au niveau du mollet gauche, existe un volumineux abcès crépitant. L'incision ne ramène pas de pus, mais donne issue à des bulles gazeuses et à de la sérosité sanglante, dont les cultures révèlèrent la présence de perfringens.

Système nerveux central - (Dr. TOMMASI)(N° 2268) :

macroscopiquement: de l'encéphale, on ne relève en tout et pour tout qu'un aspect écchymotique assez localisé à la surface de la 2ème circonvolution temporale et de la 2ème circonvolution frontale gauches.

L'image histologique est ici dominée, d'une part par une arachnoïdite diffuse, à prédominance monocytaire, renfermant quelques polynucléaires non altérés, et par place, quelques GR; d'autre part un oedème cérébral, d'importance variable suivant les régions.

L'examen histologique des autres organes (Dr. TOMMASI, Dr. FRIES, A. 4I86 et 4I87) montre : rate et foie congestifs sans abcès, poumons : simple alvéolite oedémateuse ; myocarde normal; surrénales en autolyse cadavérique; reins: tubulo-néphrite prédominant sur le tube distal.

Observation 3 - Mme GA...(N°I434) Cette mère de 2 enfants, agée de 25 ans, a déjà présenté une fausse-couche spontanée en octobre I957, ayant nécessité un curetage, et une fausse-couche

provoquée en mars I958, sans incidents. Le I8 août I958, enceinte de un mois et demi environ, elle met en place une gaine de fil électrique en caoutchouc, bouillie pendant 4 heures, qu'elle garde 6 h; il apparait une petite hémorragie, qui persistera jusqu'à l'hospitalisation. Le 21 août, frissons, température à 40°, vomissements, et le lendemain, apparition d'ictère et d'anurie. La malade est alors hospitalisée à l'Hotel-Dieu (service du Dr. BANSILLON) où l'on pratique un curage et une ~~exsanguino~~ transfusion de 8,250 lit. (Dr. BRIZARD). L'hémolyse était très importante : 4 grs d'hémoglobine libre pour I00 ; hématocrite = 21%. Elle reçoit 5 millions de pénicilline, et 0,50 grs de terramycine intraveineuse, et le lendemain 3 millions de pénicilline intra musculaire, et 3 grs de terramycine.

A l'entrée dans le service, le 23 août, la malade est anurique, l'état clinique est satisfaisant. Il n'existe en particulier aucun signe neurologique. G.B. = 44.600 , P.N. = 93% .Tests hépatiques négatifs.

Les hémocultures resteront négatives, aussi bien celles pratiquées à l'Hotel-Dieu dès l'arrivée, que celles faites dans le service.

La malade recevra chaque jour I5 millions de pénicilline intra veineuse, et 500 mgrs de terramycine intra-veineuse pendant toute son hospitalisation et à partir du 30 août, I gr de tifomycine intramusculaire ; malgré ces fortes doses d'antibiotiques, la température restera subfébrile.

Devant la montée progressive de l'azotémie, on est amené à pratiquer le 27 août, une hémodialyse qui est très bien supportée (l'urée passe de 4,30 à 0,55 grs/l.).

Depuis l'arrivée existe un certain degré d'asthénie avec tendance à la somnolence . Le FO est normal.

A partir du 30 août, soit 9 jours près le début des phénomènes septicémiques, la malade est de plus en plus obnubilée, franchement inconsciente même par moments. Sur ce fond d'obtusion intellectuelle se superposent des bouffées délirantes paroxystiques de type onirique. L'examen neurologique ne révèle aucun signe en foyer, mais il existe une indiscutable raideur méningée et la PL retire un LCR xanthochromique contenant 50 éléments par mm3 (presque tous des polynucléaires altérés), avec une albumine à 0,60 et u n sucre à I,II grs/l. Les troubles de la conscience vont aller en s'aggravant progressivement, et ne seront en rien modifiés par une seconde hémodialyse pratiquée le 3I août, en raison de l'augmentation des troubles humoraux, l'anurie persistant totale. Le 2 septembre, on pratique une trachéotomie, devant l'apparition de troubles de la déglutition. Il existe depuis 48 heures des secousses musculaires au niveau des extrêmités et de la face, bien que le taux de l'urée ait été ramené de 3,95 à 0,95 grs/l.

La malade est mise depuis le Ier septembre à l'héparine.

Une nouvelle PL (2 septembre) retire un LCR contenant

77 éléments par mm3 dont 90% de polynucléaires altérés avec d'assez nombreuses hématies ; albumine 0,60 ; sucre 0,90 grs/l. Examen bactériologique = Klebsiella et entérocoque.

Le 4 septembre, un EEG(Dr. FOURNET) montre : "un rythme très plat et très lent, formé de 2 ou 3 ondulations par seconde, sans asymétrie apparente entre les 2 côtés ; il n'y a aucune réaction au bruit, ni à la SLI. En conclusion, tracé d'intense souffrance diffuse".

Décès le même jour. La diurèse n'a pas repris (l'anurie a duré I4 jours).

Autopsie le 5 septembre, I8 heures après la mort : Macroscopiquement, les reins présentent les lésions habituelles de tubulo-néphrite avec corticale jaune.

Rate, foie et coeur normaux.

L'utérus contient des débris placentaires , mais il n'y a ni perforation ni nécrose.

Les poumons sont farcis de petits abcès, de 0,5 à un centimètre qui emplissent les deux champs pulmonaires, donnant à ceux-ci un aspect de miliaire suppurée. Examen bactériologique de fragments pulmonaires permit d'isoler proteus Hanseri et klebsiella.

Examen histologique :

Reins (Dr. FRIES, A.C. 6909) Aspect de tubulo-néphrite typique.

Autres viscères (Dr. TOMMASI AC. 69I2) Foie : stéatose discrète centro-lobulaire. Rate normale. Poumons : les deux fragments droit et gauche présentent les mêmes et importantes lésions : d'une part larges zones d'alvéolite hémorragique, et d'autre part importantes nappes au sein desquelles la structure pulmonaire a disparu; l'infiltration est riche (polynucléaires pycnotiques). Ces lésions suppurées procèdent par foyer séparés, ce qui permet de parler de micro-abcès mu ltiples.

Utérus : aspect infarctoïde et nécrotique.

Examen du système nerveux central - (Dr. TOMMASI N° 2303). Macroscopiquement : extérieurement pas d'anomalies . A la coupe il existe dans la partie inférieure du lobe temporal droit une zone nécrotique et acchymotique dont l'aspect est celui d'une embolie septique abcédée.

D'autre zones identiques sont retrouvées dans la région sous corticale de la face interne de cet hémisphère, dans l'hémisphère opposé et au niveau du cervelet.

L'examen histologique montre des micro-abcès ; au voisinage existe u n important oedème de la substance nerveuse avec congestion vasculaire, extravasions hémorragiques en boule ou en cocarde, et nombreuses thromboses veineuses.

Les espèces arachnoïdiens sont infiltrés par des polynucléaires et des globules rouges, et renferment d'assez nombreuses

thromboses veineuses.

En somme, tableau d'encéphalite septique avec micro-abcès disséminés dans tout l'encéphale et thromboses veineuses multiples.

Observation 4 - Mme PR. (I433 bis) 27 ans -

Malade adressée le 28 août I958 par le service du Dr. ROCHET pour septicémie à perfringens.

Cette malade a présenté une fausse-couche spontanée (?) il y a deux ans.

Elle a un enfant de 3 mois.

Le 26 août, la maldde enceinte de 2 mois, met en place une sonde intra-utérine après l'avoir fait bouillir pendant dix minutes et désinfectée à l'alcool à 95°. Le soir même elle est prise de grands frissons et devient ictérique. Les urines sont déjà rares. Le lendemain elle reçoit une injection de pénicilline. Le surlendemain elle est hospitalisée à l'Hotel-Dieu où l'on pratique un curage qui ramène des débris placentaires dont les cultures permettent d'isoler : E. Coli, Entérocoque, Citriobacter.

A l'arrivée dans le service le 28 août la malade est dans un état de choc intense avec T.A. imprenable, température à 35°5, respiration rapide et superficielle. Elle est très ictèrique et cyanosée. Il existe I7,9 grs/l. d'hémoglobine libre dans le plasma. L'anurie est presque totale, il existe une diarrhée verdâtre profuse et des myalgies intenses. L'examen neurologique est négatif, la malade est seulement un peu obnubilée. Enfin hépathomégalie considérable peu douloureuse (tests de floculation négatifs). GB = 25.400 PN. = 84% .

Le Dr. BRIZARD pratique immédiatement une exsanguino-transfusion de 7 250l. et un traitement antibiotique est institué : pénicilline I.V. I5 millions, terramycine I.V. 1g, qui sera poursuivi pendant toute l'hospitalisation ; on y adjoindra tifomycine I,5g. I.M. pendant les I0 premiers jours et héparine pendant 4 jours.

Les hémocultures restent stériles, les urocultures donnent lieu au développement d'E. Coli.

La température reste à 39° - 40° pendant 3 jours, puis tombe, mais l'apyrexie ne fut jamais complète.

Le Ier septembre une P.L. retire un L.C.R. xanthochromique contenant moins de deux éléments par mm3 avec albumine = 0,25 et sucre = I,36 ; examen bactériologique négatif.

L'anurie persiste, mais la malade est bien équilibrée et l'examen neurologique est négatif.

Sur ce fond clinique satisfaisant va se développer un état anxieux avec alternatives de dépression et d'excitation. L'azotémie monte assez vite et l'on est conduit à pratiquer des séances d'hémodialyse rapprochées, quatre au total, les 2,6,9, et I2 septembre.

Le 5 septembre alors qu'il n'existe ni raideur méningée

ni déficit moteur ni modification des réflexes on découvre un signe de Babinski à gauche : une nouvelle P.L. (8 septembre) alors que les troubles thymiques vont en augmentant retire un L.C.R. très légèrement trouble, contenant 8 éléments par mm3 (polynucléaires) avec albumine = 0,20 et sucre = 0,78. Les cultures permettent d'isoler un Klebsiella sensible à polymixine, furadoïne, résistant à streptomycine, terramycine tétracycline, pénicilline tifomycine.

Le F.O. normal à l'arrivée, l'est toujours.

EEG (Dr. FOURNET) "tracé de souffrance basale d'intensité modérée" (8 septembre). Il existe de plus de petites hémorragies nasales ainsi qu'au niveau des dénudations et des points de piqure avec quelques éléments purpuriques, malgré l'arrêt de l'héparine à partir du 2 septembre et le traitement par vit. K1 et protamine, ramenant rapidement le TC à la normale. La dernière hémodialyse du I2 septembre est suivie d'une amélioration clinique très nette, et en fin de séance, la conscience était pratiquement normale.

...Mais, le I3 septembre, à II heures, puis à I4 heures et à I7 heures, la malade présente trois crises comitiales généralisées, sans modification de la séméiologie neurologique, le signe de Babinski gauche restant isolé. Elle meurt le même jour à I9 heures, après avoir présenté quelques pauses respiratoires. anurique (l'anurie a duré I8 jours.)

Autopsie : I2 heures après la mort.

Reins très gros, avec parenchyme homogène et jaunâtre.

Utérus contenant des débris placentaires : pas de thrombose des veines périutérines. Il existe un très important épanchement péricardique purulent, de couleur chocolat. Les valvules sont intactes. Poumons : piqueté hémorragique allant jusqu'au suffusions sous-pleurale, surtout à droite. Gros foie jaunâtre (2 kgs) : le parenchyme apparait extrêmement friable à la coupe, et est le siège de zones ramollies, d'aspect nécrotique avec des fragments parenchymateux dégénérés . l'aspect du parenchyme est aérolaire, il crépite à la coupe : il s'agit d'un foie bulleux . Piqueté hémorragique diffus, intéressant toute la muqueuse gastrique.

Examen histologique - Reins : (Dr. FRIES), A.C. 6907). Les deux reins offrent le même aspect : glomérules rétractés avec cellules capsulaires hautes, ou par endroit desquamées surtout sur un glomérule, amas microbiens sous l'espace capsulaire . Les tubes proximaux paraissent normaux, seuls quelques tubes présentent un épithélium anormal, avec cellules hautes, à cytoplasme granuleux. Dilatation extrême des tubes distaux, à l'épithélium aplati avec nécrose cellulaire ; nombreux cylindres hématiques, dans plusieurs tubes existent des amas microbiens. L'anse ascendante de HENLE contient de très nombreux cylindres hématiques et pigmentaires, de même que les tubes collecteurs. Léger oedème interstitiel, quelques plages hémorragiques, et surtout micro-abcès avec polynucléaires.

Tout le système vasculaire est vide de sang, mais dans quelques artères interlobulaires, on note des amas microbiens.

En conclusion : tubulo-néphrite (reins de choc) et glomérulo-néphrite suppurée.

L'examen histologique des autres organes (Dr. PLAUCHU), montre essentiellement la présence d'un micro-abcès intra myocardique, l'existence au niveau du foie d'anomalies du type ictère grave, d'intenses réaction cogestives et hémorragiques.

Examen du système nerveux central (Dr. TOMMASI, N° 2309)

I) - examen macroscopique : extérieurement on constate l'existence d'un hématome sous arachnoïdien, situé dur la convexité hémisphérique, surtour au niveau de la région pariétale gauche ; à la coupe l'hématome est localisé à l'espace sous arachnoïdien ; le parenchyme cérébral et les ventricules sont normaux, il n'y a pas de thrombose dans les veines cérébrales. On trouve au niveau de l'arachnoïde du cervelet de petites suffusions hémorragiques, et à la coupe de la protubérance, quelques formations bulleuses en plein parenchyme. Elles se présentent sous la forme de perte de substances arrondies, vides, à parois lisses et régulières, de la dimension d'une grosse tête d'épingle en verre.

2° - Examen histologique : d'une part hémorragie sous arachnoïdienne localisée avec au voisinage une petite réaction méningée monocytaire du lobe frontal, sans aucune thrombose veineuse visible ; d'autre part, le parenchyme nerveux est surtout congestif, modérément oedèmateux, et présente de très discrètes altérations myéliniques périvasculaires.

Observation 5 - Mme PE.... 33 ans (N° 2003)

Mère de trois enfants, sans antécédents particuliers. Après mise en place d'une sonde intra-utérine le IO janvier I959, apparition six jours plus tard de température, vomissements, douleurs abdominales. Le I8 janvier, soit 8 jours après la manoeuvre abortive, la malade présente des frissons, une température à 40°, un subictère, des vomissements, une contracture douloureuse des membres sans trismus. Elle est alors hospitalisée à Grenoble. L'examen gynécologique montre un col ouvert. L'urée est à 0,33 grs/l.; GR : 3.900.000, GB : 5.800. Diurèse : 950cc.

Un traitement antibiotique massif est institué : pénicilline : 30 Millions; et terramycine : 2 gr, en perfusion intra-veineuse, auxquelles on adjoint 50 mgr de cortisone, qui sera continuée le lendemain. Le I9 janvier, l'urée est à 0,65 grs/l. ; les tests de floculation hépatiques très perturbés (MAC LAGAN I2 unités, et KUNKEL I4 unités)le resteront jusqu'au début février.

Le I9 janvier au soir la malade entre dans le service ; elle est ictèrique, désydratée, la température est à 37°5, la diurèse = 800 cc.Il existe une tendance hémorragique (épistaxis). Enfin, le mollet gauche est chaud, douloureux et tendu.

Les antibiotiques sont continués à fortes doses, savoir :

pénicilline, I5 millions IV ; terramycine, 0,50 grs IV ; chloromycétine, I gr intra musculaire, pendant les 4 jours suivants du 23 au 30 janvier, : tifomycine Igr IM et pénicilline 5 millions par jour.

Malgré les antibiotiques, la température persiste entre 37°5 et 38°5, le mollet gauche est toujours douloureux et tendu.

Le 3I janvier, le deltoïde droit est induré et douloureux, et il semble exister sur la face antéro-interne une zone fluctuante. La rate, à peine perceptible 48 heures auparavant est nettement augmentée de volume. La température persiste. Les phénomènes inflammatoires au niveau du mollet gauche sont en voie de régression.

Les trois premières hémocultures (I9, 20, et 30 janvier) sont stériles ;une quatrième hémoculture (3I janvier) permet d'isoler W. Perfringens , qui est sensible à la pénicilline et aux principaux antibiotiques. On augmente les doses de pénicilline, qui seront de 20 à 60 millions intra-veineux par jour, du 3I janvier au 2I février.

Le 5 février, la température est toujours élevée ; il existe une grosse atteinte de l'état général, et u ne splénomégalie de trois travers de doigt. Au niveau du mollet gauche, persistance de douleur et d'oedème. Au niveau du bras, (bord antérieur du deltoïde droit) est apparu un abcès dont la ponction ramène du pus qui restera stérile, et qu'on incise.

Le I8 février, la température reste à 38°, une nouvelle hémoculture montre encore la présence de W. Perfringens,qui est devenu résistant à la pénicilline

A partir du 2I février, la malade est mise à la spiramycine seule, 2 grs par jour, jusqu'au I6 avril.

Le 20 février, une petite induration du creux sus-claviculaire gauche décelée quelques jours auparavant est en voie de résorption.

Le 23 février, la ponction du mollet gauche ramène un pus rougeâtre, l'incision permet d'évacuer un litre et demi de pus, qui est stérile.

Le 3 mars survient une nouvelle localisation au dessus de la malléole externe droite, qui se résorbera rapidement.

Le IO mars, la malade qui était fébrile depuis presque deux mois est apyrétique depuis trois jours ; la spénomégalie a disparu, l'état général est meilleur. Localement il persiste un écoulement séreux au niveau du bras et du mollet, surtout des rétractions musculo-tendineuses.

Au début du mois d'avril, l'état général est excellent, les suppurations locales sont taries, la malade est confiée à un kinésithérapeute.

Entre le 2I février et le Ier avril, I4 hémocultures furent pratiquées et toutes furent négatives.

Le 29 avril, la malade sort du service en excellent état. La rééducation a fait disparaître totalement les troubles fonctionnels.

Le 3 novembre I959, la malade est revue à la consultation; il n'existe aucune séquelle au niveau de la jambe ; la malade se

plaint de douleurs au niveau de l'épaule droite, mais il n'y a pas de blocage, et les radiographies sont normales.

Observation 6 - Mme CO... (N°2098)

Il s'agit d'une jeune femme de 29 ans, mère de deux enfants, dans les antécédents de laquelle on trouve une tuberculose pulmonaire ancienne, et un curetage en 1957, et qui a pratiqué des manoeuvres abortives (introduction d'une tige de lierre dans l'utérus), le 4 février 1959. Le soir même apparition de température, le lendemain, frissons, température à 40°, et ictère. Elle reçoit une injection de pénicilline et, les deux jours suivants, 2 injections de pénicilline, dont les doses n'ont pu être précisées. Depuis le 6 février, la malade est en anurie. Elle est admise à la maternité du Creusot le 7 février à 23 heures : il existe une anémie à 3 millions de G.R., G.B. 27.600, dont 87% de PN. RA = 27 vol. urée = 1,45 grs/l. Un sondage retire 40cc d'urine noire. La malade reçoit 3 millions de pénicilline, 200cc de sérum bicarbonaté, et des analeptiques cardio-vasculaires.

Elle arrive dans le service dans la nuit du 7 au 8 février. La conscience est parfaite ; il n'existe aucun signe neurologique, mais la T.A. est très basse (4). L'ictère est peu intense, et la malade se plaint de douleurs diffuses, à type de courbatures. Le Dr. BRIZARD fait une exsanguino-transfusion (7 litres) qui est bien supportée.

Le traitement antibiotique fut le suivant : pendant toute l'hospitalisation, pénicilline 20 millions intra-veineux, associée à terramycine 1gr. Fut adjoint 25mgrs d'hémisuccinate d'hydrocortisone par jour, à partir du 13 février.

Les hémocultures en milieu aéro et anaérobie furent stériles.

Le 9 février, l'ictère a considérablement régressé, mais l'anurie persiste. Le FO montre un léger flou papillaire bilatéral. L'examen gynécologique montre un col ouvert, un utérus douloureux et tendu, la palpation de la FIG est très douloureuse. Le Dr.MATHIEU fait une hystérectomie subtotale. L'examen de l'utérus montfe des débris placentaires ; il n'y a pas de perforation. L'examen bactériologique (culture de débris placentaires) est négatif. Le soir de l'intervention, il se produit une hémorragie au niveau de la plaie abdominale : 300 à 400 cc de sang. Le lendemain 10 février, la malade est calme, légèrement somnolente, l'examen neurologique est négatif. La TA est à 11. Le surlendemain, nouvelle hémorragie pariétale : 250 cc environ. Le thromboélastogramme montre un aspect de thrombopénie.

Le 12 février, la malade est choquée (TA = 6,5), surtout elle est très somnolente et à peine consciente. L'examen neurologique est négatif ; l'anurie persiste, on note un ballonnement abdominal assez important. L'urée est à 3,95 grs/l. On pratique une hémodialyse : l'urée tombe à 1,30 grs/l. le potassium à 4,45 à la fin

de la séance. Celle-ci est assez mal supportée, elle entraîne une hypotension nécessitant perfusion de sang et de noradrénaline pendant toute la nuit suivante.

Le I3 février, la malade respire normalement, mais est franchement comateuse. Examen neurologique négatif. Un PL. montre un LCR moiré ; il contient 20 éléments /mm3, moitié PN, moitié lymphocytes. Sucre = 0,82 grs/l., albumine = 0,80 grs/l.(Une PL systématique faite à l'arrivée, le 8 février, avait montré un LCR légèrement xanthochromique, avec albumine = 0,50, sucre = 0,80, moins de 2 éléments).

Le I4 février, devant l'augmentation du K sanguin (K=7,45 meq, urée = 3;45 grs/l.), on fait une nouvelle hémodialyse qui s'effectue sans incidents, mais qui abaisse relativement peu le K, malgré des bains peu riches en cecation . A la fin de la séance, K = 5,90 meq, urée = I,80 gr /l.

Le I6 février, l'anurie persiste (IIème jour). La malade est toujours inconsciente. Des complications neurologiques d'origine centrale sont certaines, prouvées par des anomalies du LCR.

Dans la nuit du I6 au I7 février, la malade fait une poussée d'hyperthermie qui ne cède pas à la thérapeutique symptomatique, et meurt en anurie (celle-ci a duré 11 jours).

Autopsie (IO heures après la mort).

A l'ouverture de l'abdomen : un peu de liquide séro-sanglant, particulièrement dans le Douglas ; très gros hématome sous péritonéal au niveau de la cicatrice opératoire. L'estomac est très dilaté et présente un aspect de piqueté hémorragique sur le fundus. Foie friable, type hépatite aiguë. Les poumons sont oedèmateux ; il existe une symphyse pleurale gauche et des séquelles de tuberculose du sommet. Les reins sont gros et un peu violacés superficiellement.

Intestins, pancréas, coeur, normaux.

Examen histologique : (Dr. FRIES et Dr; TOMMASI, A.D. I429)

Reins : lésions de tubulo-néphrite distale. Foie sensiblement normal.

Poumons : alvéolite oedèmateuse et intense congestion de tous les capillaires, artérioles, veinules, sans aspect histologique spécifique.

Examen du système nerveux central : (Dr. TOMMASI N° 24I5)

Macroscopiquement : à l'examen, le cerveau paraît pâle et gonflé. La méninge de surface est légèrement infiltrée. Les coupes montrent dans la substance blanche du pôle frontal droit, un foyer nécrotique immédiatement au-dessous du fond d'un sillon, à contours anfractueux, et du volume d'un noyau de cerise : l'aspect est celui d'un micro-abcès. Par ailleurs, la substance blanche paraît considérablement oedématiées et molle. Il existe un petit engagement de l'uncus gauche. On note la présence d'un autre foyer cortical métastatique, du volume d'une olive, dans le coin supéro-interne du lobe occipital droit.

Histologie -

I) Un fragment du cortex frontal renferme un foyer embolique en voie de suppuration, à la jonction des couches profondes du cortex et de la substance blanche ; le parenchyme cérébral est nécrosé avec infiltration hémorragique et nombreuses hémorragies en anneaux péricapillaires ; il existe un abondant infiltrat inflammatoire, composé en majeure partie de polynucléaires. A distance autour du foyer, oedème et périvascularite à polynucléaires. Aspect d'embolie métastatique au stade présuppuratif.

2) Le lobe occipital, au niveau du gros foyer suppuré présente un aspect sensiblement analogue, mais la liquéfaction et la fonte purulente du parenchyme cérébral paraissent plus avancées.

3) Dans les régions thalamique et sous thalamique, il existe un oedème assez important de la substance nerveuse, avec congestion vasculaire et thrombi leucocytaires, mais sans périvascularite ni abcès métastatique visible.

4) L'hippocampe et la corne d'Ammon sont peu altérés : on note simplement une congestion vasculaire avec leucostase, un très discret infiltrat inflammatoire de la leptoméninge .

Conclusion :

cerveau oedémateux avec foyers emboliques métastatiques multiples septiques.

Le pus d'abcès cérébral contenait : E. Coli et Klebsiella.

- :-:-:-:-:-:-:-:-

Groupe II - Suspicion de métastases infectieuses -

Observation 7 - Melle GR... (N° I289).

malade de 30 ans adressée pour anurie post-abortum. Mise en place d'une sonde intra-utérine le I3 juin I958, au deuxième mois d'une grossesse. Le lendemain la malade fait sa fausse-couche, le surlendemain elle va bien. Les accidents commencent semble-t-il, le 4ème jour : état de choc, ictère, installation de l'anurie. Exsanguino-transfusion limitée (3 litres).

A l'arrivée dans le service le 20 juin : apyrexie, G.R. = 2 millions, G.B. : I6.000 dont 89% de PN. Examen neurologique négatif. L'urée est à 3,55 grs/l., et l'on pratique immédiatement une hémodialyse qui la ramène à 0,55 grs/l. FO normal. Hémocultures stériles.

La malade recevra pendant tout son séjour : pénicilline, I5 millions intra-veineux ; terramycine, Igr. intra-veineux, tifomycine, I,50 gr intra-musculaire. Elle restera pratiquement apyrétique pendant toute la durée de l'affection (température à 37°6 les trois derniers jours du mois de juin.)

Dès le 23 juin, de petites myoclonies au niveau du visage et des paupières sont notées, ainsi qu'un état d'obnubilation.

Le 26 juin, devant la persistance de l'obnubilation, une PL est pratiquée qui retire un LCR légèrement xanthochromique, mais entièrement normal au point de vue cyto-chimique.

L'insuffisance rénale persiste très importante, et le taux de l'urée monte très rapidement, obligeant à pratiquer le 27, puis le 30 juin de nouvelles séances d'épuration extra-rénale.

En même temps, et malgré l'amélioration très importante des troubles humoraux obtenue à chaque séance d'hémodialyse (l'urée a passé de 3,95 grs/l. à 0,70 au cours de la deuxième séance), persiste un état comateux avec existence de secousses musculaires permanentes dans tous les territoires, et particulièrement au niveau de la face et des paupières . La malade se mord constamment les lèvres, qui sont écorchées et sanglantes.

Le 30 juin, un EEG (Dr. FOURNET) est pratiqué, dont les conclusions sont les suivantes : " tracé très perturbé, avec des décharges constantes de pointes-ondes dégradées, lui conférant un aspect monorythmique et indiquant l'existence de lésions sous-corticales ". Le même jour, avant la dernière séance d'hémodialyse, la malade a présenté trois crises d'épilepsie généralisée. Elle est dans le coma carus, et l'on pratique une trachéotomie. Malgré une réanimation extrêmement énergique, la malade meurt le 2 juillet après 7 jours de coma ; la diurèse n'a pas repris, l'anurie a duré I5 jours.

Observation 8 - Mme GE... (N°I4I4)

Cette malade a 32 ans, sans antécédents pathologiques , mère d'un enfant de I3 ans, place une sonde intra-utérine le 22 septembre I958, au début du 2ème mois d'une grossesse. Dans la nuit du 22 au 23 septembre : douleurs abdominales intenses, température à 40°, frissons et vomissements, métrorragie. La malade reçoit un million de pénicilline. Le lendemain matin, la malade est ictèrique et anurique ; on pratique un curetage. Le traitement antibiotique est continué, au total : pénicilline, 12 millions, et streptomycine, 4 grs, en 48 heures.

A l'arrivée dans le service, le 24 septembre : malade parfaitement consciente, légèrement ictèrique, apyrétique, et anurique. Examen neurologique négatif ; abdomen douloureux ; hépatomégalie de 2 ou 3 travers de doigt. G.B = 36.000, PN = 90%, GR = 3.500.000 ; urée = I,55 gr/l.; RA = 37 volumes. Prothrombine = 90% ; tests d'hémolyse négatifs. FO normal. PL systématique : LCR eau de roche, contenant moins de 2 éléments par mm3, albumine = 0,30 grs sucre = 0,84 grs/l.

Les hémocultures ont permis d'isoler un bacille anaérobie inhabituel : plectridium tertium (PREVOT, Institut Pasteur, Paris) sensibilité aux antibiotiques : sensible à streptomycine, à chloramphénicol, tétracycline, érytromycine, spiramycine ; faiblement sensible à pénicilline et novobiocyne.

La malade reçut pendant tout le séjour pénicilline, I5 millions intra-veineux ; terramycine Igr intra-veineux ; tifomycine, I,50 gr intra-musculaire et, à partir du 29 septembre, I00 mgrs d'héparine par jour, à cause d'une tendance à l'hypercoagulabilité.

A l'exception d'une période subfébrile de 5 jours, la malade reste apyrétique pendant toute l'évolution.

L'évolution peut être ainsi schématisée : sur le plan rénal, l'anurie a duré I4 jours, l'insuffisance rénale a nécessité 3 hémodialyses, les 28 septembre, 2 octobre, et 6 octobre.

Les complications neurologiques firent leur apparition le 2 octobre ; il faut cependant remarquer qu'un EEG systématique, pratiqué le 30 septembre I958, en l'absence de signes neurologiques d'appel, avait montré "un tracé infra-volté, légèrement ralenti, indiquant des perturbations basales très minimes ". (Dr FOURNET)

A la fin de la 2ème hémodialyse, (2 octobre) : perte de conscience brutale, accompagnée de quelques myoclonies au niveau de la face et d'un signe de Babinski bilatéral, mais transitoire. FO normal. LCR : légèrement xanthochromique : moins d'un élément, albumine 0,70, sucre I,43 grs/l. Quelques heures plus tard reprise de la conscience, et examen neurologique négatif. Un nouvel EEG (3 octobre) montre "tracé très aggravé par rapport à celui du 30 septembre ; souffrance diffuse extrêmement importante ". Puis progressivement s'installa un coma d'abord vigil , puis complet ; l'anurie persistante nécessita une 3ème hémodialyse (6 octobre), qui fut mal supportée ; la malade présenta deux crises comitiales

généralisées, sans signe de Babinski, et des troubles respiratoires, qui firent pratiquer une trachéotomie. Le 7 octobre, FO inchangé, mais le LCR est légèrement trouble contenant 3 éléments blancs par mm3, de nombreuses hématies, avec albumine : 0,30 ; sucre I,30 gr/l. Les perturbations de l'EEG sont à peu près identiques à celles du 3 octobre. Tous les examens bactériologiques du LCR s'avèrent négatifs.

La malade est dans le coma carus, et meurt le 7 octobre, à 23 heures.

Observation 9 - Mme Ga... (N°I675).

Cette jeune femme de 35 ans, mère de 2 enfants, sans autre antécédent qu'une fausse-couche il y a un an et demi, a pratiqué des manoeuvres abortives à deux reprises : injection intra-utérine d'eau savonneuse le 4 décembre I958, qui est suivie de métrorragies et de température à 39° ; tout rentre dans l'ordre en 48 heures avec de la pénicilline ; I4 jours plus tard, mise en place d'une sonde intr a-utérine. Moins de 24 heures après, dans la nuit du I8 au I9 décembre, apparition de frissons, de température et d'ictère, installation de l'anurie ; la malade reçoit un million d'unités de pénicilline. Le I9 décembre, un curage est pratiqué et la malade reçoit 3 millions de pénicilline et un gramme de streptomycine. Exsanguino-tranfusion de 6 litres le 20 décembre. Le surlendemain, l'anurie persiste, l'urée est à 2,20 grs/l.

Le 23 décembre, soit 5 jours après la deuxième manoeuvre abortive, la malade est envoyée dans le service ; Elle est consciente, apyrétique, GR. = 2.700.000, GB = I9.000, dont 74% de PN. T.A. = I2/9. Examen neurologique négatif. Il existe une péritonite pelvienne, avec contracture intense. Le docteur MOUSSELON, quelques heures après l'entrée, fait une laparatomie : l'ouverture du péritoine donne issue à 250 cc environ de liquide louche, qui contient E. Coli. Il n'existe pas de perforation ; drainage.

L'hémoculture est stérile.

Dès l'arrivée, la malade est mise aux antibiotiques : pénicilline, I0 millions intra-veineux ; auréomycine, 500 mgrs intraveineux, et tifomycine, I gr intra-musculaire, remplacés, du 20 au 30 janvier, par rovamycine, Igr par jour, et tétracycline Igr par jour.

Pendant les 4 premiers jours, la malade fut apyrétique, puis la température resta irrégulière, subfébrile, pendant tout le séjour, qui dura 40 jours.

L'évolution fut la suivante :

- guérison complète de la péritonite en moins d'un mois.
- la durée de l'anurie a été de I5 jours. 3 hémodialyses furent pratiquées entre le 24 décembre et le 2 janvier. Hyperazotémie à 5,50 grs quelques jours après la dernière hémodialyse

(la diurèse était de deux litres 500), qui redescendit progressivement pour atteindre 0,49 grs la veille de la mort, sans nouvelle épuration extra-rénale.

- La malade était parfaitement consciente à l'entrée et l'examen neurologique entièrement négatif.

IO jours après le début des phénomènes septicémiques, le 29 décembre, se manifestèrent des troubles neurologiques sous forme de 5 crises convulsives généralisées, coup sur coup. FO normal. LCR limpide (sucre = 0,75 ; albumine = 0,45) A noter que depuis 48 heures, la malade était agitée et présentait de petits soubresauts musculaires au niveau du visage (1).

Le 2 janvier I959, obnubilation très accentuée, mouvements des mâchoires, et trémulationsde la langue . A la fin de la 3ème hémodialyse qui eut lieu ce jour là, 4 crises comitiales généralisées se succédèrent et la malade sombra dans le coma, qui dura un mois, et se termina par une syncope mortelle, le 3 février. Il s'agissait d'un coma profond, la malade se présentait comme une quadriplégique (rotuliens et stylo-radiaux ont été abolis transitoirement, il n'y a jamais eu de signe de Babinski). Il existait des soubresauts musculaires au niveau des membres supérieure, mais il n'existait aucune réactivité.Seuls persistèrent les mouvements des paupières, la malade ouvrant parfois les yeux, mais sans voir et il n'y avait pas de clignement à la menace. Le 24 janvier, 3 semaines après le début du coma, un EEG. fut pratiqué par le Dr. FOURNET : "le tracé est formé par un rythme très infra-volté, peu régulier à 2 - 3 cycles, difficilement lisible, réalisant presque, à certains moments, un aspect iso-électrique. La S.L.I. est sans effet. En conclusion tracé très perturbé, pratiquement sans activité électrique ".

La malade meurt le 3 février ; à noter que la diurèse avait repris depuis un mois.

Observation IO - Mme Ra...

Cette jeune femme de 28 ans nourrissait encore son enfant de II mois lorsqu'elle fit une fausse-couche, le 30 mars I959. Toute manoeuvre abortive fut niée.

Les phénomènes septicémiques furent, semble-t-il, déclanchés par le curetage (30 mars) : ictère poussée fébrile avec frissons.

Le lendemain : choc avec amaurose transitoire, ayant rétrocédé sous l'influence de l'hydrocortisone intra-veineuse. Le sondage ramène 500 ccd'urine noire comme de l'encre.

A l'entrée dans le service, le 31 mars : malade somnolente,

---

(1) Injection intra-carotidienne de terramycine à partir du 30 décembre.

apyrétique, anémique (hématocrite = 22% ; urée = 2,70 grs/l.) et uniformément ictèrique (bilirubine directe = 5 mgrs pour IOO ; bilirubine indirecte = I,5 mgr tests de floculation normaux.) Abdomen douloureux sans contracture.

Sondage : 80 cc d'urine.

Tous les examens bactériologiques furent négatifs : 2 hémocultures, uroculture, et culture du LCR.

La malade fut apyrétique les trois premiers jours, puis resta subfébrile ; GB. = 23.600, dont 82% de PN. (7 avril)

Les doses et la nature des antibiotiques reçus avant l'hospitalisation n'ont pu être précisées . Dans le service,elle reçut uniquement de la pénicilline : I5 millions d'unités intra-veineuses, puis 30 millions à partir du 4 avril.

L'évolution de la maladie fut la suivante :

- sur le plan rénal, l'anurie fut totale pendant 6 jours ; la diurèse reprit le jour de la mort (300 cc)
- sur le plan humoral : une tendance très nette à l'hypokaliémie apparut après l'hémodialyse pratiquée le 2 avril, et fut difficile et lente à corriger.
- sur le plan neurologique : apparition le 5ème jour après le début des phénomènes infectieux, d'obnubilation, de somnolence, (urée = I,57 gr/l.),et surtout de petits mouvements de mâchonnement. Pas de signes en foyer; FO normal. LCR : un élément par mm3 ; sucre = 0,84 ; albumine = I,IO (4 avril)

Le 8 avril, à minuit 30, crise comitiale généralisée, puis coma et mort dans un tableau de collapsus.

Observation 11 - Mme Es.... (N°2056)

Jeune femme de 28 ans, mariée, un enfant, sans antécédents pathologiques. Le 26 juin I959, mise en place d'une sonde intra-utérine et injection d'eau savonneuse, la malade était enceinte d'un mois. 48 heures plus tard, température à 40°, frissons et ictère qui apparait après le curetage pratiqué dans la soirée (bilirubine indirecte = 20 mgrs par litre). A partir du 3 juillet, apparit on d'hématuries abondantes, de gingivorragies, d'altération progressive de l'état général, avec somnolence et délire.

Devant l'augmentation progressive de l'urée, la malade est adressée dans le service le 5 juillet. L'urée est alors à 5,40 grs/l. A l'examen : ictère discret, bouche sanglante, délire tranquille. Une hémodialyse est pratiquée le jour même, ramenant l'urée à I,50 grs/l., et la R.A. de 3I à 53 volumes.

La diurèse persiste.

Examens bactériologiques : deux hémocultures, cultures du LCR : stériles, urocultures (9 juillet) : E.Coli.

Le traitement antibiotique fut le suivant : pénicilline intra-veineuse I5 millions/j. et sterptomycine : Ig par jour ; cependant la température resta entre 37°5 et 38°5 pendant toute l'hospitalisation.

L'évolution fut marquée :

- sur le plan rénal : par des hématuries intermittentes probablement en relation avec une thrombopénie (plaquettes : 30.000 le 7 juillet)
  Diurèse faible, mais conservée (370 cc - 900 cc).
- sur le plan neurologique : par la persistance d'une somnolence (après l'épuration extra-rénale), une raideur méningée et des troubles du tonus avec des contractures des membres lors des mouvements passifs notés dès le lendemain de l'hospitalisation, c'est-à-dire le 9ème jour après le début des phénomènes septicémiques. FO. : normal. LCR : I élément/mm3, sucre : I gr et albumine : 0,30 g/l.

La torpeur fit rapidement place au coma, des petits mouvements au niveau des mâchoires apparurent, la raideur de la nuque persista et un EEG. (9 juillet) mit en évidence " une importante souffrance basale " (Dr. FOHENET). Décès le IO juillet dans le coma.

Observation I2 - Mme La... (N°2321) -

Jeune femme de 30 ans, mère d'un enfant de 11 ans, sans aucun antécédent pathologique. Le I8 juillet I959, mise en place d'une sonde intra-utérine. 24 heures plus tard, débutent les phénomènes septicémiques : frissons intenses, température à 40°, ictère et installation de l'anurie ; un curetage est pratiqué dans la soirée.

A l'entrée dans le service le 20 juillet : malade consciente, ictère léger, TA = 8,5/6. Une exsanguino-tranfusion de 6 l. est pratiquée le lendemain par le Dr. JOUVENCEAUX. Dès l'entrée la malade est mise aux antibiotiques et pendant tout le séjour elle reçut chaque jour : pénicilline I5 millions I.V. et Ig de streptomycine I.m, auxquelles furent associées colimycine 3M./j. du 28 juillet au 6 août et du I8 au 2I août, et de l'hydrocortisone I.V. (I50mg) du 28 juillet au 2I août.

La température resta subfébrile pendant toute l'évolution.

Deux hémocultures permirent d'isoler un Alkaligenès, sensible à colimycine polymixine, chloromycétine, furadoïne, tétracycline ; resistant à streptomycine et terramycine.

L'évolution a été la suivante : L'insuffisance rénale aiguë a nécessité 4 séances de rein artificiel en trois semaines ; l'anurie a duré plus d'un mois (I9 juillet au 22 août) ; une ébauche de reprise de la diurèse s'est manifestée du 6 au 9 août (280 à 480 ccpar jour).

Sur le plan neurologique, IO jours après le début des phénomènes septicémiques , la malade était dans le coma complet, sans aucun signe de localisation. Les réflexes tendineux étaient très vifs. aux membres inférieurs. Leur recherche déclenchait une contracture généralisée aux membres supérieurs. F.O. normal. LCR eau

de roche (un élément par mm3, albumine 0,20 gr/l., sucre 0,8I) Un EEG pratiqué par le Dr;FOURNET le 29 juillet montrait "un tracé de très intense souffrance basale diffuse ". Une hémodialyse pratiquée le même jour abaisse le taux de l'urée de 3,24 gr/l. à I,22 gr/l., mais ne fut suivie d'aucune amélioration clinique, pas plus que les autres hémodialyses.

Si on excepte une reprise transitoire de la conscience (2 au 6 août), la durée du coma dépassa 3 semaines, et la mort eut lieu le 22 août, sans reprise de la diurèse.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- TABLEAU DES OBSERVATIONS -

groupe I	métastase suppurée	acte obstétrical	E.T.	durée anurie 2	germes isolés	évolution
obs. I	abcès cérébraux péricardite purulente	aucun	0	I6 j.	0	décès
obs.2	abcès mollet	curage	E.T.	I5 j.	perfringens, colibacille — sang	décès
obs.3	abcès cérébraux abcès pulmonaires.	curage	E.T	I4 j.	klebsiella, entérocoque — LCR	décès
obs.4	péricardite purulente abcès rénaux bulles gazeuses (foie,cerveau)	curage	E.T	I8 j.	klebsiella LCR colibacille, entérocoque — placenta	décès
obs.5	abcès musculaires (mollet et deltoïde	aucun	0	0	perfringens — sang	guérison
obs.6	abcès cérébraux	hystérectomie	E.T	II j.	0	décès
groupe II						
obs.7	métastase cérébrale suppurée probable	?	E.T	I5 j.	0	décès
obs.8		curetage	0	I4 j.	plectridium tertium — sang	décès
obs.9		curage laparatomie	E.T	I5 j.	0	décès
obs.10		curettage	0	6 j.	0	décès
obs.11		curettage	0	0	0	décès
obs.12		curettage	E.T	33 j.	alkaligenes	décès

I - E.T. = exsanguino-tranfusion 2 - anurie = diurèse à I00cc par jour.

- C H A P I T R E IV -

ETUDE ANATOMIQUE

Nous avons rencontré des localisations viscérales : cérébrales, cardiaques, pulmonaires, et même rénales, et extra-viscérales : abcès musculaires.

I) - Localisations cérébrales -

Dans le groupe I, nous avons observé quatre atteintes du système nerveux central :

- Dans trois cas, il s'agissait d'encéphalite septique métastatique avec micro-abcès corticaux et sous corticaux disséminés.

. Dans l'observation I, le cerveau ne présentait pas extérieurement d'anomalie notable ; à la coupe, il existait un oedème cérébral important et de multiples petits foyers nécrotiques dans le cortex gris et les régions sous corticales des lobes frontaux, de l'hippocampe, et dans le cortex cérébelleux. Ces aspects correspondait histologiquement à des micro-abcès disséminés. De plus, l'arachnoïde présentait un aspect de méningite purulente diffuse, et, il existait une thrombose veineuse non suppurée.

. Dans l'observation 3, à la coupe il existait des zones nécrotiques et ecchymotiques dans la partie inférieure du lobe temporal droit, dans l'hémisphère gauche, et au niveau du cervelet. L'examen histologique montrait des micro-abcès et de nombreuses thromboses veineuses.

. Dans l'observation 6, extérieurement et à la coupe, le cerveau était oedématié ; il existait deux abcès de petit volume, l'un du volume d'un noyau de cerise dans la substance blanche du pôle frontal droit ; l'autre du volume d'une olive dans le coin supéro-interne du lobe occipital droit. Histologiquement on notait des foyers emboliques septiques multiples sans thrombo-phlébite.

- Dans le quatrième cas (observation 4), outre un volumineux hématome sous-arachnoïdien, il existait dans la protubérance quelques formations bulleuses en plein parenchyme dont PONS a montré toute la signification. Elles se présentaient sous la forme de pertes de substance arrondies de la dimension d'une grosse tête d'épingle en verre.

Dans le groupe II, sur le plan clinique, les 6 malades ont fait des complications neurologiques certaines, signées par des signes neurologiques, des altérations du liquide céphalo-rachidien, et de l'EEG. Il est vraisemblable, étant donné l'analogie de l'évolution clinique des malades des groupes I et II, que dans un certain nombre de cas, si ce n'est dans tous, une métastase suppurée était en cause.

2) - Localisations cardiaques - Elles furent constatées deux fois (observations I et 4).

Dans l'observation I, il existait un épanchement péricardique purulent assez abondant, et des plaques blanchâtres sur le myocarde, qui paraissaient correspondre à des zones abcédées.

Dans l'observation 4, il existait également un très important épanchement péricardique purulent, couleur chocolat. L'examen histologique montrait la présence d'un micro-abcès intra-myocardique.

Dans les deux cas donc, les localisations cardiaques étaient représentées par une péricardite purulente avec abcès myocardiques.

3) Localisations pulmonaires - Dans l'observation 3, les poumons étaient le siège d'une véritable pluie de micro-abcès (0,5 à 1cm de

diamètre). Ces abcès disséminés dans les deux champs pulmonaires donnaient à ceux-ci un véritable aspect de miliaire. Ces lésions suppurées procédaient histologiquement par foyers séparés.

4) -Localisations rénales - Dans un cas (observation 4), il y avait non seulement une tubulo-néphrite classique avec prédominance tubulaire distale des lésions, mais une véritable glomérulo-néphrite suppurée. On notait des amas microbiens sous l'espace capsulaire et dans plusieurs tubes distaux, un léger oedème interstitiel avec quelques plaques hémorragiques, et surtout des micro-abcès avec polynucléaires.

5) - Localisations hépatiques - Nous n'avons jamais rencontré d'abcès du foie, mais une fois (observation I), il existait des amas microbiens intra-hépatiques, et le foie présentait un aspect dégénératif et nécrotique des cellules centro-lobulaires. Dans un autre cas (observation 4), l'aspect du parenchyme était aréolaire et crépitait à la coupe ; il n'y avait pas de pus. Il s'agissait de lésions bulleuses.

Nous n'avons pas rencontré dans notre série, ni dans la littérature, d'autres atteintes viscérales suppuratives.

6) - Localisations extra-viscérales - Elles furent représentées par des abcès musculaires :

- Abcès unique (observation 2), localisé au mollet gauche ; c'était un abcès crépitant - comme il était fréquent d'en rencontrer autrefois (WEILL) - dont l'incision a donné issue à des bulles gazeuses et à de la sérosité, dont les cultures révélèrent la présence de B. Perfringens. Remarquons à ce propos que ce microbe ne fut isolé à partir d'un abcès que dans ce cas ; dans toutes les autres observations, ou l'examen bactériologique fut négatif, ou il révéla des germes autres que le perfringens.

- Abcès multiples (observation 5) :collection suppurée au niveau du mollet et du deltoïde, dont l'incision permit de rame-

ner un pus rouille, chocolat, caractéristique, qui demeura stérile. (deux hémocultures ont été positives au perfringens).

Les conclusions à tirer de cette étude anatomique sont les suivantes :

- Fréquence de l'atteinte du système nerveux central. Plus de la moitié de nos observations du groupe I (4 observations sur 6) concernent une localisation cérébrale. Ce chiffre serait vraisemblablement beaucoup plus élevé si l'autopsie des malades du groupe II avait pu être pratiquée.
- Fréquence également des localisations infectieuses multiples, soit qu'il existe plusieurs métastases suppurées dans le même organe, soit que différents viscères soient touchés par le processus infectieux métastatique.

La métastase unique ne fut constatée qu'une seule fois (observation 2). Dans les 5 autres cas, l'atteinte fut multiple : obs. I : cardiaque et cérébrale, obs. 3 : pulmonaire et cérébrale, obs. 4 : cardiaque, rénale, hépatique et cérébrale, obs. 5 : lusieurs abcès musculaires, obs. 6 : micro-abcès cérébraux.

- :-:-:-:-:-:-

- CHAPITRE V -

ETUDE CLINIQUE

Avec l'étude clinique, nous allons envisager deux points particulièrement importants : la date de survenue des métastases et leur symptomatologie.

I) Date de survenue - La date de survenue des métastases infectieuses au cours des septicémies hémolytiques post-abortum est le plus souvent difficile à préciser avec exactitude. En effet, la symptomatologie attirant l'attention sur le processus infectieux est floue et exige une analyse soigneuse, si l'on se souvient que les malades victimes de septicémie hémolytique présentent des perturbations métaboliques extêmement complexes, tant hydro-électrolytiques qu'hématologiques. Ainsi, une dyspnée sévère est-elle le fait d'une acidose métabolique, constante aucours de l'insuffisance rénale, ou bien témoigne-t-elle de lésions pulmonaires, voire péricardiques ? Les troubles de la conscience, si fréquemment observés, dépendent-ils de l'état humoral ou bien de lésions encéphalo-méningées ? Théoriquement, la correction des désordres humoraux permet de trancher ; la correction d'une acidose ou d'une hyperazotémie, par exemple, fait disparaître les troubles qui en dépendent ; HAMBURGER a particulièrement souligné le parallélisme entre amélioration clinique et biologique au cours des anuries post-abortum grâce à l'hémodialyse. Les troubles humoraux corrigés, s'il n'est pas constaté d'amélioration, il faudra donc redouter une complication.

Ceci étant, la survenue relativement tardive des métastases suppurées, tout au moins leur détection tardive, ressort très nettement de nos observations. En effet, hormis l'observation 5, où l'attention fut attirée dès le 2ème jour après le début de la septicémie sur l'atteinte musculaire dans les autres observations, les délais de constatation oscillent entre 8 et 24 jours. (groupe I)

Quant à la date probable de la constitution de la métastase, elle pose de nombreux problèmes que nous aborderons dans un autre chapître.

2) - Symptomatologie -

Quels sont les signes qui doivent attirer l'attention sur la possibilité d'une métastase infectieuse au cours de l'évolution des septicémies hémolytiques post-abortum ? Les signes directs dépendent essentiellement de la localisation, et, comme les signes d'appel, ne sont pas spécifiques de la nature infectieuse de la complication.

a) Signes d'appel -

- Nous avons vu que la non amélioration clinique des malades par les méthodes de réanimation était fortement suspecte. A notre avis, c'est là une constatation de grande valeur ; elle doit faire obligatoirement redouter une complication, encore que dans un certain nombre de cas favorables du groupe III, l'hémodialyse ne fut pas suivie de transformation notable de l'état clinique

- La température doit donner l'éveil : une septicémie à perfringens doit être apyrétique 2 à 3 jours après le début (MERGER) et l'apyrexie doit se maintenir pendant toute l'évolution ; mais la fièvre peut aussi bien témoigner d'une rétention placentaire, d'une infection veineuse superficielle (dénudation), voire d'une infection urinaire.

Une température subfébrile le plus souvent, parfois très élevée, fut toujours notée dans toutes nos observations à un moment quelconque de l'évolution, en dehors de la période initiale de la

septicémie, sauf dans l'observation 2.

b) - Signes directs - La symptomatologie dépend essentiellement de la topographie de la métastase suppurée. Lorsque celle-ci est extra-viscérale, le diagnostic ne pose pas de problème généralement ; en cas de localisation viscérale, ce sont essentiellement les atteintes neurologiques qui ont une traduction clinique patente.

- Les complications neurologiques sont les plus fréquentes :

. Les troubles de la conscience sont constants, allant de la simple obnubilation au coma carus. Sur ce fond se greffent des perturbations thymiques : état maniaco-dépressif (obs. 4), bouffées délirantes de type onirique (obs. 3).

Souvent, à l'entrée dans le service, les malades étaient parfaitement conscientes, parfois existait déjà un certain degré d'obnubilation et de confusion mentale. Surtout, il faut insister sur l'aggravation progressive des troubles de la conscience qui fut toujours notée et qui nous a paru très caractéristique.

. La séméiologie neurologique est dominée par les paroxysmes convulsifs : épilepsie généralisée avec crises subintrantes (obs. I, 4, 7, 8, 9, IO), secousses myocloniques prédominant à la face (Obs. 2, 7, 9, IO, 11). Des signes d'irritation pyramidale, transitoires ou persistants (obs. 3, 4, 8), dès troubles du tonus avec contracture au niveau des membres (Obs. 11), ainsi que des signes déficitaires souvent transitoires (amaurose : obs. I, IO) furent notés.

Enfin, trois fois, (obs 2,7,11), les malades présentèrent un curieux phénomène de mordillement incessant des lèvres qui devinrent sanglantes. Il ne s'agissait nullement de morsure au cours de crises comitiales (la langue était indemne), ni d'un mâchonnement comparable à celui observé au cours des crises psychomotrices. GARDE et TRAEGER, qui ont récemment attiré l'attention sur ces aspects impressionnants que réalisent ces " bouches sanglantes", considèrent que c'est un symptôme de haute valeur séméiologique, car il ne fut observé que chez des malades ayant présenté des compli-

cations neurologiques, et jamais en dehors des septicémies hémolytiques post-abortum.

. Le liquide céphalo-rachidien fut altéré dans la moitié des cas : LCR légèrement xanthochromique ou trouble (3 à 50 éléments par mm3) : (obs. 3, 4, 6, 8, IO). Deux fois l'examen bactériologique révéla des germes aérobies : klebsiella et entérocoque : 'obs. 3), klebsiella isolé (obs. 4)

. Le fond d'oeil montra une seule fois un léger flou papillaire (obs. 6). Dans les autres observations, plusieurs examens successifs ont toujours été normaux.

. L'électro-encéphalogramme, pratiqué chez 7 malades par le Dr. FOURNET, fut toujours perturbé, montrant des signes de souffrance des formations sous corticales qui allèrent en s'aggravant (Obs. 3,4,7,8,9,11,12)

. Jamais ne fut mis en évidence un foyer hémisphérique localisé.

- Les autres localisations viscérales furent des découvertes d'autopsie. L'attention ne fut pas attirée du vivant des malades sur les appareils cardiaque , pulmonaire ou rénal.

Les électro-cardiogrammes répétés pour suivre l'évolution de la kaliémie ne firent jamais suspecter de péricardite (obs. 1,4). Cependant, dans l'obs. 4, où une péricardite purulente fut découverte à l'autopsie, il existait de gros troubles de la repolarisation dans les dérivations précordiales, avec disparition des ondes T et altération du segment ST à l'entrée. Ceux-ci disparurent pendant quelques jours, puis réapparurent, mais le dernier ECG, pratiqué quelques heures avant la mort, était à nouveau normal. Une radio pulmonaire pratiquée le jour du décès montrait une discrète augmentation de l'aire cardiaque qui aurait pu attirer notre attention. Sur les seules données de l'ECG, on ne pouvait affirmer l'existence d'une péricardite ; dans une statistique citée par DONZELOT concernant IOO cas de péricardite purulente, le diagnostic clinique n'avait été fait que dans 6 cas. Quant aux radiographies pulmonaires

pratiquées systématiquement à l'entrée, elles ne furent pas répétées : ainsi passa inaperçue la miliaire pulmonaire à gros grains de l'observation 3.

Enfin, la glomérulo-néphrite suppurée de l'observation 4 ne pouvait être décelée, la malade étant restée anurique pendant toute l'évolution.

- Les métastases extra-viscérales, beaucoup plus rares (2 cas sur I2 métastases) atteignirent les muscles, et furent de diagnostic aisé, leur symptomatologie étant évidente. (obs. 2 , 5)

De cette étude clinique, il ressort que les métastases infectieuses ne sont guère suspectées avant la deuxième semaine suivant le début des phénomènes septicémiques, que l'aggravation, ou tout au moins la non amélioration clinique des malades après hémodialyse, a une grande valeur d'orientation diagnostique.

Enfin, ce sont les complications neurologiques qui sont les plus fréquentes, et qui ont la symptomatologie la plus riche, les autres métastases viscérales passant le plus souvent inaperçues.

-:-:-:-:-:-:-:-

- CHAPITRE VI -

ETIOLOGIE

Dans quelles conditions surviennent les métastases infectieuses ? Existe-t-il des facteurs étiologiques propres à cette complication ?

Nous allons successivement envisager l'âge et les antécédents des malades, la région d'où elles sont originaires, la nature de l'agent abortif, l'acte obstétrical pratiqué, et s'il y a eu ou non une réaction péritonéale, la sévérité de la septimémie initiale, la durée de la phase septicémique, l'intervalle de temps écoulé entre le début de la septicémie et le début du traitement antibiotique, dans nos trois groupes de malades :

- groupe I : 6 cas anatomo-cliniques de métastases infectieuses
- groupe II : 6 cas de métastases infectieuses très probables.
- groupe III: I9 cas de septicémie hémolytique post-abortum sans complications infectieuses.

I) - L'âge -

groupe I : âge moyen : 28 ans; âges extrêmes : 25 et 33 ans
groupe II : âge moyen : 30 ans; âges extrêmes : 27 et 35 ans
groupe III : âge moyen : 32 ans; âges extrêmes : 20 et 43 ans.

2) - Antécédents -

groupe I : abortum antérieur dans 2 observations. Dans un cas, tuberculose pulmonaire ancienne.

groupe II : abortum antérieur dans une observation.

groupe III : abortum antérieur dans 6 observations
autres antécédents: hépatite amibienne, dans un cas ;
cervicite : un cas ; sigmoïdite : un cas.

3) - Origine géographique -

groupe I : Lyon (4 cas), Grenoble (un cas), Le Creusot (un cas).

groupe II : Marseille (2cas), Grenoble (un cas), Orange (un cas), Clermont-Ferrand (un cas), Vichy (un cas).

4) - Agent abortif -

groupe I : sonde intra-utérine : 2 cas (dans un cas, sonde désinfectée à l'alcool à 95°)
injection d'eau savonneuse : un cas.
gaine de fil électrique bouillie : un cas.
tige de persil : un cas.
tige de lierre : un cas.

groupe II : sonde intra-utérine : 4 cas.
eau savonneuse : un cas.
abortum nié : une fois.

groupe III : sonde intra-utérine : 8 cas. (bouillie dans 2 cas).
injection d'eau savonneuse : 4 cas, dont 2 cas associés, une fois avec du persil, une fois avec de l'eau vinaigrée.
tige de persil : 2 cas.
laminaire stérilisé : un cas.
abortum nié : 3 cas.
origine non précisée : un cas.

5) - Acte obstétrical -

groupe I : 3 curages, une hystérectomie, (péritonite), deux abstentions.

groupe II : 4 curetages, un curage, une laparatomie (péritonite purulente drainée), un cas où le geste obstétrical n'a pu être précisé.

groupe III : IO curetages, 3 curages, une hystérectomie, 2 laparatomies avec drainage, une abstention, deux cas imprécisés.

6) - Durée de la phase septicémique - La durée de la phase septicémique a été dans les trois groupes de 2 à 3 jours. Deux observations du groupe I font exception (I)

7) - Sévérité de la septicémie initiale - Les critères adoptés pour la définir sont : la température très élevée, les frissons, l'anémie aiguë avec signes de choc, et l'ictère franc de type hémolytique. Ces cas sévères ont été habituellement traités par exanguino-transfusion, et se sont compliqués d'anurie.

Groupe I : 5 fois sur 6, la septicémie a été très sévère ; 5 fois l'anurie a dépassé onze jours, (2) et 4 fois une exanguino-transfusion fut pratiquée. Une seule fois la septicémie a été d'intensité modérée, ne s'étant pas accompagnée d'anurie, et n'ayant pas nécessité d'exanguino -transfusion. (obs. 5)

Groupe II : Dans les 6 cas, la phase septicémique initiale fut très grave ; 3 fois une exanguino-transfusion fut réalisée, et l'anurie a duré entre 6 et 33 jours (obs. 7,8,9,IO,I2)

Une fois seulement,la diurèse,bien que peu abondante, fut conservée (obs. 11)

Groupe III : I4 fois la septicémie initiale a été très sévère (9 exanguino-transfusions,I2 anuries) ; 5 fois elle fut moins importante (ictère très discret, ou pas d'anurie) : il y eut 4

---

(1) obs.1, où la durée de la septicémie a été de I5 jours ; les lésions découvertes à l'autopsie étaient : une encéphalite septique avec multiples micro-abcès, et une péricardite purulente; obs. 5, où elle a duré 2 mois, avec t° en plateau à 38° et splénomégalie importante; ce cas concerne des métastases musculaires multiples et successives.

(2) (le terme d'anurie correspondant pour nous à une diurèse inférieure à IOO cc par jour.)

guérisons parmi ces 5 cas

8) - Intervalle écoulé entre le début de la septicémie et l'administration des antibiotiques -

Il est de très grand intérêt de le connaître, ainsi que les doses et la nature des antibiotiques employés, mais souvent on a guère de précision sur ce dernier point, le traitement ayant débuté avant l'hospitalisation.

Dans les groupes I et II, l'intervalle fut de 24 à 48 heures ; dans le groupe III, les antibiotiques ont été administrés dans les heures suivant le début du processus infectieux dans 11 cas sur 19.

De ces données étiologiques, que peut-on retenir ?

Il s'agit dans les trois groupes, de femmes jeunes, en bonne santé avant leur avortement, et, bien qu'on ait pu supposer que dans certaines régions le perfringens avait une virulence plus grande, l'enquête étiologique ne l'a pas confirmé. Le souci fréquent de stérilisation du matériel employé dans un but abortif (5 cas) n'a pas mis les femmes à l'abri de l'infection.

Il n'y a aucune différence significative dans nos trois groupes de malades quant à l'âge, la manoeuvre abortive, l'acte obstétrical, et la durée de la phase septicémique.

Les deux seuls points qui offrent quelque particularité sont la gravité de la septicémie à sa période initiale, et le temps écoulé entre le début de la septicémie et l'institution du traitement antibiotique.

Dans 11 de nos 12 cas des groupes I et II, la septicémie à sa période initiale a revêtu un caractère de très grande gravité; les métastases infectieuses se voient donc avec prédilection dans les formes sévères des septicémies hémolytiques.

La deuxième notion importante est que plus l'intervalle de temps qui s'écoule entre le début de la maladie et la mise en route du traitement anti-infectieux est long, plus fréquentes sont les localisations infectieuses. Ce temps de latence a toujours été supérieur à 24 heures dans les observations des groupes I et II,

sauf obs. 9, alors qu'il n'a été que de quelques heures dans 11 des I9 cas du groupe III. L'observation 9 montre que cette règle n'est pas absolue : malgré une antibiothérapie extrêmement précoce, s'est constituée une péritonite dans un premier temps, puis secondairement, une encéphalite responsable de la mort.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E VII -

BACTERIOLOGIE

Quels sont les microbes isolés au cours des septicémies hémolytiques post-abortum ? Quels sont les microbes responsables de la métastase infectieuse ? Enfin, comment interpréter la négativité des examens bactériologiques dans le cadre de la septicémie hémolytique ? Telles sont les différentes questions auxquelles nous allons maintenant répondre.

Classiquement, le germe responsable de la septicémie hémolytique post-abortum est le bacille perfringens ; la responsabilité des autres germes dans le déterminisme de l'hémolyse ou de l'infection, ou de ces deux processus, doit être discutée.

La provenance des germes est double : autogène et hétérogène. L'infection déterminant la septicémie peut provenir de la main de l'opérateur, de l'usage d'un instrument souillé, mais elle peut provenir de germes saprophytes. L'étude de la flore vaginale a permis d'établir avec certitude que tous les germes aéro et anaérobies se rencontraient dans un vagin normal. (HALLE)

I) - Germes isolés du vivant des malades -

A - Le perfringens - Dans la littérature anglo-saxonne, il est habituellement désigné sous le terme de Clostridium perfringens ou Welchii, et en Allemagne de Gasbacillus. En France, PREVOT en 1938, l'a baptisé Welchia perfringens.

a) rappel bactériologique :

W. perfringens est un bacille

épais, immobile, acilié, encapsulé, de 5 à 6 microns de long sur un micron de large, qui prend très fortement le Gram.. Ce germe est avant tout un bacille tellurique qui se développe rapidement mais en milieu strictement anaérobie. Son pouvoir pathogène est dû surtout à ses toxines, dont la principale est la lécithinase ou facteur alpha, qui posséde un pouvoir hémolytique très puissant, variable selon les souches; certaines sont plus virulentes et moins toxigènes. La propriété de la toxine totale est très complexe : toxique, hémolytique, nédrosante, leuco-agglutinante, myotoxique, neurotoxique, et hépatotoxique

b) mise en évidence - Pour mettre en évidence W. perfringens, l'hémoculture en milieu anaérobie est la méthode de choix. En 24 h., il commence à pousser. L'hémoculture peut être en défaut, c'est pourquoi elle devra systématiquement être complétée par l'uroculture et la culture des lochies ou des débris placentaires.

c) statistiques - Sur nos 31 septicémies hémolytiques, le perfringens fut isolé 9 fois : hémoculture : 5 fois, culture de débris placentaires : 4 fois

Dans nos deux groupes, les chiffres sont les suivants :

groupe I : 2 hémocultures positives
groupe II : 0 - -

MAHON a observé trois hémocultures positives sur 8 septicémies hémolytiques.

A propos de 93 anuries post-abortum, MERGER a trouvé dans 76 cas s'accompagnant d'hémolyse et réalisant un tableau de septicémie à perfringens le plus souvent, IO hémocultures positives au perfringens, dont 2 associés à d'autres germes.

B - Les germes aérobies - La pratique systématique des hémocultures en milieu aéro et anaérobie a permis d'isoler dans un certain nombre de cas des germes aérobies seuls ou associés au perfringens.

a) germes associés au perfringens -

Dans notre statistique, nous avons rencontré le perfringens associé au colibacille dans 5 cas sur 31 :

groupe I : une observation
groupe II : 0
groupe III : 4 observations.

(dans un cas,il y avait en outre un entérocoque dans les débris placentaires et un klebsiella dans le sang).

TOOMBS et MICHELSON ont trouvé le perfringens associé 6 fois à d'autres germes (B.d'EBERTH, streptocoque, pneumocoque, colibacille, deux fois streptocoque anaérobie) sur I6 hémocultures positives.

L'association d'autres germes à W. Perfringens est de grand intérêt, bien qu'elle soit relativement rare, eu égard à l'abondante flore microbienne vaginale. En effet :

- Pour de nombreux auteurs, l'association microbienne exalte la virulence. WEINBERG a prouvé expérimentalement qu'une dose non mortelle de colibacille avec une quantité infime de perfringens provoque une gangrène gazeuse et la mort de l'animal. PONOMAREV a constaté que l'association avec des germes aérobies favorise la croissance du perfringens, le rôle des aérobies étant vraisemblablement de créer l'anaérobiose indispensable à W. Perfringens.

- La présence d'un germe aérobie rend l'isolement du germe anaérobie très difficile.

- Enfin, l'association microbienne rend le problème thérapeutique beaucoup plus complexe.

b) Les germes rencontrés isolément, autres que le perfringens.

groupe I :obs. 3 : klebsiella + entérocoque (LCR)
obs. 4 : klebsiella (LCR); E.Coli + entérocoque (débris placentaires)

groupe II : obs. 8 : plectridium tertium (sang) : il s'agissait d'un germe anaérobie tout à fait inhabituel, seul anaérobie isolé autre que le perfringens.

obs. I2 : alkaligènes.

groupe III : un cas d'entérocoque (sang)

deux cas de klebsiella (sang)

2) - Sensibilité des germes aux antibiotiques -

A - Sensibilité du perfringens

Lorsqu'en I946 le Centre d'étude des antibiotiques de l'Institut Pasteur de Paris a voulu avoir une méthode rapide de titrage de la pénécilline, PREVOT a mis au point une méthode permettrant de titrer cet antibiotique en 2 heures. Elle était fondée sur la grande sensibilité de la souche H.A. de W. perfringens à la pénicilline, qui est devenue, il faut le souligner, résistante au fur et à mesure des repiquages successifs. La publication de LEMIERRE (I946)illustre de manière remarquable l'efficacité de la pénicilline dans la lutte contre le perfringens : la négativation de l'hémoculture fut obtenue dans deux cas en 24 heures. Depuis, tous les auteurs ont souligné l'extrême sensibilité du germe à la pénicilline, aussi bien in vivo qu'in vitro. En I950, SANDUSKY a mis en évidence la valeur de l'auréomycine et de la chloromycétine dans les infections à W. perfringend.

Chloromycétine et pénicilline exercent une action bactéricide plus marquée quand elles sont associées que lorsqu'elles sont isolées, et DEROT recommande leur association. Récemment, de LAVERGNE (I957) a étudié au laboratoire le comportement de I7 espèces anaérobies stricts dont le perfringens, vis-à-vis de 11 antibiotiques. De ces travaux, il résulte que les anaérobies stricts peuvent devenir résistants, mais il semble bien que l'acquisition de la résistance soit faible ; et que le groupe d'antibiotiques comprenant pénicilline, chloromycétine, auréomycine, terramycine, tétracycline, soit actif sur la grande majorité des anaérobies stricts. En pratique, on associera donc la pénicilline à la chloromycétine, ou aux

tétracyclines, afin d'obtenir le plus large spectre d'action, aussi bien sur les anaérobies que sur les aérobies.

Etude de la sensibilité du perfringens isolé :

Nous avons 7 antibiogrammes sur les 9 perfringens isolés avec une étude particulièrement complète concernant le perfringens de l'observation 5, étude faite à postériori en recherchant l'action de l'association des antibiotiques (Melle GUILLERMET, Institut Pasteur Lyon) (cf. tableau 1). Les déductions tirées de ces antibiogrammes sont les suivantes :

- Il existe des bacilles perfringens résistant à la pénicilline et à la plupart des antibiotiques, soit d'emblée (obs. 2), soit secondairement (obs. 5) Dans une observation du groupe III, W. Perfringens n'était sensible qu'à la ristocétine. De leur côté, LIAN et SIGUIER ont rapporté un cas d'anurie post-abortum, où le perfringens était également résistant à la pénicilline et à la streptomycine. Il semble donc qu'on doive revenir sur la notion de l'extrême sensibilité du perfringens vis-à-vis des principaux antibiotiques, notamment de la pénicilline : sur les 7 perfringens étudiés, 3 étaient résistants à ce dernier antibiotique.

- Le deuxième point intéressant à noter est la discordance possible entre la clinique et le laboratoire. Ainsi, dans l'observation 5, W Perfringens était, d'après l'antibiogramme, sensible à la plupart des antibiotiques, pénicilline en particulier ; la IOème hémoculture (pratiquée I8 jours après la première hémoculture positive), alors que la malade était sous perfusion continue de pénicilline IV (20 million puis 60 millions d'unités), était encore positive pour le perfringens, qui était devenu résistant à la pénicilline. En fin de compte, c'est la spiramycine qui vint à bout de cette septicémie hémolytique à tendance particulièrement métastatique (2 abcès évoluèrent vers une suppuration franche, et 2 abcès se résorbèrent).

Tableau I - Sensibilité de Welchia Perfringens aux antibiotiques

Groupe I - obs. 2:(abcès mollet) W.Perfringens : (hémoculture)
résistant à : pénicilline, streptomycine, novobiocine, érythromycine,
22 gammas/cc chloromycine
I8 gammas/cc tétracycline

obs. 5 : (abcès mollet et deltoïde) W. Perfringens :
Ière hémoculture : sensible à : pénicilline, streptomycine, érythromycine, spiramycine, chloromycétine, tétracycline.

2ème hémoculture : a) sensibilité par la méth ode des disques inclus dans la gélose VF.
sensible à : chloromycétine, tétracycline, érythromycine, spiramycine, ristocétine.
résistant à : pénicilline, streptomycine, colimycine, néomycine, kanamycine.

b) étude du pouvoir bactériostatique des associations d'antibiotiques par la méthode des bandes imprégnées d'antibiotiques (bandes incluses 2 à 2 dans la gélose VF sulfitée) ; les bandes ont été imprégnées par des solutions : pénicilline IOOu./cc
streptomycine
chloromycétine IOOO/cc
tétracycline.

Le germe est résistant à la pénicilline.
Pénicilline + streptomycine : petite synergie.
Chloromycétine + tétracycline : synergie.

c) en bouillon gélosé VF.
tétracycline et érytromycine, seuls et associés, sont totalement bactéricides.
Pénicilline seule et pénicilline plus chloromycétine : nette action bactériostatique. Pas d'action bactéricide.
Pénicilline + streptomycine : action bactéricide et synergique.

Groupe III - une observation : W.Perfringens,
sensible à : ristocétine.
faiblement sensible à : pénicilline, érythro-tétracycline, chloromycétine.
très faiblement sensible à : streptomycine, kanamycine.
résistant à : novobiocyne.
quatre observations de W.Perfringens,
sensible à : pénicilline, ristocétine, tétracycline, chloromycétine.
faiblement sensible à : streptomycine.

B. Sensibilité des germes aérobies - De très nombreux travaux ont été consacrés à la sensibilité des germes aérobies aux différents antibiotiques. Le choix des antibiotiques dans les infections provoquées par ces germes est assez bien codifié. Il n'est pas dans notre intention d'exposer l'action théorique des différents antibiotiques sur les germes qui ont été isolés au cours des septicémies hémolytiques post-abortum '.Nous rapporterons seulement les résultats d'antibiogrammes pratiqués et du pouvoir bactéricide des associations d'antibiotiques étudiés dans quelques cas. (cf. Tableau II)

Si l'on se réfère à nos observations, où les doses et la nature des antibiotiques sont précisées, si l'on a présent à l'esprit que le traitement antibiotique habituel comportait une association de pénicilline, terramycine et chloromycétine, ou de pénicilline et streptomycine, cette thérapeutique était théoriquement efficace . Deux klebsiella font exception, l'un n'étant sensible qu'à la polymixine (obs. 4), l'autre (obs. du groupe III) étant résistant à tous les antibiotiques. L'observation concernant ce dernier est fort intéressante, car ce germe retrouvé à 4 examens successifs (2 hémocultureset 2 urocultures), au cours d'une septicémie hémolytique typique, résistant in vitro, fut parfaitement sensible in vivo, et la malade guérit avec une association de pénicilline

et streptomycine, puis de colimycine et tifomycine. Cette observation rapprochée de l'observation 5, où là, au contraire, c'était la sensibilité in vitro qui se trouvait en contradiction avec la résistance in vivo, restreint donc à nos yeux singulièrement la valeur de l'antibiogramme dans la conduite du traitement.

3) - Les germes isolés post-mortem dans les localisations métastatiques -

L'examen bactériologique des pièces d'autopsie n'a pas été systématique. Nous n'avons isolé qu'une seule fois W. Perfringens dans un abcès du mollet (obs. 2, l'hémoculture était également positive au perfringens). Dans d'autres cas, certes l'examen bactériologique était négatif, mais tout laisse à penser que le perfringens était à l'origine de la métastase suppurée : le pus était couleur chocolat et cette teinte est considérée comme très caractéristique car elle est dûe à la destruction des globules rouges extravasés et à la réduction de l'hémoglobine. Ainsi, dans l'observation 4 concernant une péricardite purulente et dans l'observation 5 où la ponction d'un abcès du mollet ramena un pus de couleur rouille ; ce pus était stérile, mais le perfringens doit bien être incriminé, puisqu'il fut isolé deux fois par hémoculture.

D'autres germes furent isolés :

- E. Coli et klebsiella dans un abcès du cerveau de l'obs. 6 (hémocultures aéro et anaérobies stériles).
- klebsiella et entérocoque : au niveau du péricarde, du cerveau et du foie dans l'obs. 4. (culture du LCR : klebsiella ; débris placentaires : E.Coli et entérocoque).

TABLEAU II - Sensibilité aux antibiotiques des germes aérobies.

Groupe I - Obs. 2 (abcès du mollet) : colobacille (hémoculture)
pénicilline, streptomycine, tétracycline, érytromycine, seules ou associées, ne sont pas bactériostatiques.
- chloromycétine, seule ou associée : très bactéricide (0,1% de survivants.

Obs. 4 - (métastases hépatique, péricardique, rénale et nerveuse) : klebsiella (LCR) :
- résistant à : pénicilline, streptomycine, terramycine, tétracycline chloromycétine.
- sensible à : polymixine.

Groupe II - Obs. 12 (métastase cérébrale soupçonnée): alkaligenes (2 hémocultures) :
- sensible à : colimycine, chloromycétine, tétracycline.
- résistant à : streptomycine, terramycine.

Groupe III - (obs. sans métastases infectieuses) :
un cas de klebsiella (hémo et uroculture)
- résistant à : pénicilline, streptomycine, érythromycine, chloromycétine, tétracycline, seules ou associées.

dans une observation (klebsiella (hémoculture)
) entérocoque, E.coli, perfringens (placenta)
klebsiella :
- sensible à : colimycine,
- résistant à : terramycine, tétracycline, chloromycétine, streptomycine.

perfringens :
- sensible à : pénicilline, chloromycétine, tétracycline.

entérocoque :
streptomycine et tétracycline : pas bactériostatique.
pénicilline et chloromycétine : bactéricides à 90%
érythromycine : bactéricide à 99,9%.
colibacille : pénicilline, streptomycine, tétracycline, érythromycine sont sans action ; chloromycétine : bactéricide à 99,9%
association chloromycétine + streptomycine : bactéricide à 100%
association tétracycline + streptomycine : (2 antibiotiques sans action isolément) est synergique : bactéricide à 90%.

N.B. - L'étude des pouvoirs bactériostatique et bactéricide des associations binaires d'antibiotiques a été faite avec les doses suivantes :

pénicilline	:	10 u. par cc.
streptomycine	:	10 microgrammes par cc.
chloromycétine	:	id.
tétracycline	:	5 microgrammes par cc.
érythromycine	:	3 microgrammes par cc.

4) - Problèmes posés par l'hémoculture négative au perfringens -

Comment expliquer l'hémolyse ? Comment expliquer les phénomènes septicémiques ? On sait qu'il faut être extrêmement prudent pour faire le diagnostic de septicémie sans preuve bactériologique ; cependant, une ou plusieurs hémocultures négatives ne s'inscrivent pas formellement contre le diagnostic de septicémie hémolytique à perfringens, et ce pour plusieurs raisons . La première souvent mise en avant est l'extrême sensibilité du germe aux antibiotiques. La fréquence des hémocultures négatives est donc mise souvent sur le compte d'une thérapeutique à la pénicilline instituée précocement ; cependant, cette raison ne nous semble pas suffisante. Nous venons de voir que la notion de l'extrême sensibilité du perfringens à la pénicilline devait être acceptée avec prudence. De plus, avant l'ère des antibiotiques, il était déjà souvent difficile de cultiver le germe à partir du sang : étant strictement anaérobie, W. Perfringens ne survit pas longtemps dans le sang, de sorte que des signes de septicémie peuvent être présents malgré une hémoculture négative. En outre comme dans toute septicémie, l'endocardite infectieuse en particulier, il faudra pratiquer plusieurs hémocultures avant de conclure à leur négativité. C'est ainsi que dans l'observation 5 le bacille perfringens ne fut isolé qu'à la quatrième hémoculture. Enfin, la difficulté de l'isolement de cet anaérobie peut tenir à la présence de germes associés.

Ces réserves étant faites, dans l'interprétation des résultats bactériologiques, reste à savoir si l'hémolyse peut être provoquée par un autre germe que W. perfringens . Bacillus fundiliformis et streptococcus hémolytique peuvent théoriquement donner des néphropathies hémolytiques (DEROT) ; nous n'avons pas rencontré dans la

littérature de septicémie hémolytique post-abortum où l'un de ces deux germes fût isolé, et pût être tenu pour responsable de l'hémolyse. Quant aux autres germes aéro ou anaérobies, ils n'ont aucun pouvoir hémolytique, tout au moins in vivo. Lorsqu'ils déterminent un ictère au cours de septicémies sévères, ce qui est rare, il s'agit d'un ictère par hépatite d'apparition tardive, ce qui l'oppose formellement à l'ictère hémolytique d'apparition précoce.

Force est donc d'admettre, pour expliquer la septicémie hémolytique post-abortum " à hémoculture négative " que les méthodes bactériologiques sont en défaut, ou d'invoquer un autre processus. On sait qu'un certaine nombre d'agents physico-chimiques peuvent entrainer une hémolyse aiguë (produits ingérés ou injectés à l'aide d'une sonde intra-utérine. HASELHORST et MERTENS ont démontré expérimentalement le pouvoir hémolytique du savon que DAX vient à nouveau de confirmer. Il n'est pas jusqu'à l'eau pure qui ne puisse provoquer une hémolyse, il est vrai, en règle, modérée (FRANCOIS). L'hémolyse aiguë provoquée par l'injection intra-utérine d'eau savonneuse peut simuler cliniquement à s'y méprendre le tableau classique de la septicémie à perfringens. MONDOR frappé par ce tableau d'hémolyse aiguë, joint à l'absence de perfringens dans le sang, les urines et les viscères (à l'autopsie) invoquait une origine toxique isolée. A l'appui de sa thèse, il rapporte plusieurs observations où il incrimine l'injection d'eau savonneuse, toutes les recherches bactériologiques s'étant révélées négatives. Mais on ne peut manquer d'être frappé à leur lecture par la présence de signes infectieux sévères : température, frissons, hyperleucocytose et polynucléose, qui allaient jusqu'à 43.800 globules blancs et 96,5 % de polynucléaires dans un cas.

Il ne s'agit certes pas de nier l'existence d'hépatonéphrites purement toxiques en dehors de toute infection. Mais il semble logique d'admettre un mécanisme double à l'origine des septicémies hémolytiques en dehors de la mise en évidence du perfringens : toxique, responsable de l'hémolyse, et microbien, responsable de la septicémie (envahissement du sang par les germes présents dans la cavité vaginale)

Ainsi peuvent s'expliquer selon nous les septicémies hémo-

lytique post-abortum sans perfringens décelable, compte tenu des réserves que nous avons faites ; un certain nombre de nos cas ressortissent sans doute à ce mécanisme.

-:-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E VIII -

PATHOGENIE

La première question qui se pose est de savoir si les métastases infectieuses sont en rapport avec la septicémie hémolytique elle-même, ou si elles sont provoquées par une surinfection exogène. Après avoir envisagé ce problème, nous nous attacherons à l'étude de la dissémination des germes à partir du foyer utérin et de la date probable de constitution de la métastase.

I) - Les métastases sont-elles en rapport avec la maladie initiale, ou bien sont-elles le fait d'une surinfection ?

Au cours des dénudations, des perfusions, l'asepsie la plus rigoureuse n'est pas toujours observée, de même et surtout lorsque se produit un incident au cours d'hémodialyse, il est donc parfaitement légitime de soulever l'hypothèse d'une surinfection. Contre celle-ci, on peut avancer deux arguments : tout d'abord, il n'a pas été constaté de lésions suppurées chez des malades traitées pour des anuries d'autre origine, par les mêmes méthodes et pendant la même période. En outre, si l'on n'a pu isoler le perfringens dans un abcès métastatique qu'une seule fois, dans deux autres cas, le pus était rouille chocolat, ce qui, nous venons de la voir, est tout à fait caractéristique de ce microbe.

Aussi pensons-nous que les métastases infectieuses observées sont bien dûes à la septicémie originelle, et non à une surinfection.

2) - Point de départ et cheminement des germes - Le point de départ des métastases suppurées est l'utérus, siège de foyers d'infection locale (endométrite), où pullulent les germes. Ceux-ci peuvent grâce à la richesse et à la béance des importants plexus veineux et lymphatiques de l'utérus gravide, soit coloniser à distance, créant de nouvelles sources de dissémination, soit attaquer les vaisseaux eux-mêmes et réaliser des thrombo-phlébites des veines péri-utérines. Les caillots suppurés des thrombophlébites vont cheminer soit par le système cave, donnant des embolies pulmonaires, soit par le système porte (PONS), soit par le système veineux rachidien : PURDON MARTIN, à la lueur des expériences de BATSON, a bien montré la possibilité de migration d'un caillot parti des veines pelviennes vers les sinus duraux, à travers lesplexus rachidiens intra-vertébraux. Ce mécanisme peut être incriminé dans les observations I et 3, où une thrombo-phlébite cérébrale fut mise en évidence.

Plus le caillot infectant est fragile, labile, plus il devient vulnérable à l'action des antibiotiques, mais il faut agir vite, avant que ne soient constitués les foyers métastatiques, car, au pourtour de ceux-ci s'édifie le plus souvent une réaction inflammatoire imperméable à l'antibiotique.

3) - Date probable de constitution de la métastase - Si les métastases suppurées se manifestent relativement tard sur le plan clinique, il semble qu'elles se constituent dans les tout premiers jours après la manoeuvre abortive . De nombreux arguments, anatomo-pathologiques et cliniques, plaident en faveur de la constitution précoce des foyers suppuratifs.

Les constatations anatomo-pathologiques apportent un argument de poids. Avant les antibiotiques, à une époque où la durée de la septicémie était très bréve, les différents viscères étaient habituellement farcis de perfringens et criblés de bulles gazeuses, qui ont la même signification que les métastases suppurées. Dans l'observation de LEHMANN (I922), où la mort a eu lieu 48 heures

après le déclenchement de la septicémie, il existait un abcès de la cuisse cohtenant du perfringens. La métastase fut soupçonnée au 5ème jour et vérifiée I8 jours plus tard dans l'observation de CREYX. Dans un de nos cas (obs. 5), la métastase du mollet apparut 48 heures après le début de la septicémie.

Les constatations cliniques sont également en faveur de la constitution précoce des métástases. On sait que les antibiotiques camouflent la symptomatologie des suppurations, quelles qu'elles soient, et toutes nos malades ont été soumises à de fortes doses d'antibiotiques dès leur entrée à l'Hôpital , mais il est difficile d'imaginer une diffusion microbienne en cours d'évolution sans le moindre clocher thermique, sans le moindre frisson. Certes, la courbe de température ne fut pas rigoureusement normale chez la plupart de nos malades, mais nous n'avons jamais constaté, en dehors de l'hyperthermie terminale, d'ascension thermique ou de frissons. Ceci est un bon argument pour admettre que les germes colonisent dans les foyers métastatiques au moment de la phase septicémique initiale, alors que les antibiotiques n'ont pas encore été prescrits ou prescrits à petites doses.

En outre, une septicémie étant par définition une bactériémie entretenue par un foyer infectant, il faut admettre aussi que la septicémie est guérie au moment où se manifeste cliniquement la métastase, et que celle-ci évolue alors pour son propre compte ; de nouvelles hémocultures en cours d'évolution seraient évidemment nécessaires pour affirmer l'arrêt du processus septicémique.

Nous n'avons observé qu'un cas de septicémie avec métastases successives, hémocultures positives répétées, et ce malgré les antibiotiques indiqués d'après l'antibiogramme, avec cliniquement processus septicémique évident signé par température oscillante et splénomégalie. A noter que la première métastase de ce cas était précoce.

Nous pensons que nous avons apporté suffisamment d'arguments pour démontrer que les métastases se constituent précocement, ce qui implique sur le plan thérapeutique une grande rapidité dans la mise en oeuvre du traitement.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E IX -

TRAITEMENT

Malgré la thérapeutique antibiotique, les métastases suppurées relèvent encore du domaine chirurgical. On ne peut espérer la guérison d'un abcès qu'il soit cérébral ou musculaire, d'un épanchement purulent, qu'il soit péricardique ou articulaire, que par les méthodes chirurgicales : ponction, incision, drainage. Cette proposition demeure bien théorique, en dehors des localisations extra-viscérales, facilement accessibles ; en effet, les métastases viscérales sont en général multiples, et le plus souvent de diagnostic topographique difficile, voire impossible, il ne peut donc être question d'un geste chirurgical, c'est dire que le traitement des métastases suppurées se confond avec celui de la septicémie hémolytique déclarée.

Ce traitement répond à un double impératif ; juguler l'infection, et lutter contre l'hémolyse et ses conséquences physiopathologiques. Ce second aspect du traitement ne nous retiendra pas il est assez bien codifié actuellement, et consiste essentiellement en exanguino-transfusion, correction des désordres hydro-électrolytiques, grâce à l'hémodialyse surtout, et en l'établissement d'un régime calorique équilibré pendant la durée de l'anurie.

Nous envisagerons seulement les moyens de lutte contre l'état septicémique. Ils sont représentés par des traitements généraux et locaux que nous allons passer en revue, puis nous analyserons et discuterons nos résultats.

I) - Traitement général - Il comporte des médicaments spécifiques et des médicaments non spécifiques :

a) médicaments spécifiques : ce sont les antibiotiques.

La pénicilline , ainsi que nous l'avons vu au chapître bactériologique, représente le médicament de base. On l'associera à un autre antibiotique à large spectre, type chloramphénicol, pour lutter contre les germes associés.

La streptomycine , ne devra pas être prescrite plus de deux à trois jours, étant donné le risque de complications vestibulo-labyrinthiques chez les malades anuriques (MOULINIER, DEROT).

La terramycine, devrait être évitée pour DEROT, car elle augmenterait le catabolisme azoté.

Les antibiotiques sont en général utilisés par la plupart des auteurs à doses modérées. Pour notre part, dès l'arrivée des malades dans le service nous les avons toujours employés à doses massives, et en association, généralement perfusion intra-veineuse continue 24 heures sur 24, comprenant I5 millions d'unités de pénicilline et 0,50 à I gr de terramycine, associés à chloramphénicol, I,50 gr intra-musculaire par jour pendant I0 jours.

b) médications non spécifiques :

Comme le rappelle LAPORTE " un état septicémique est caractérisé par une hémoculture positive, un état général grave, dans lequel interviennent des signes nerveux le plus souvent, mais aussi par l'existence d'un foyer initial tissulaire autour duquel se trouvent veines et lymphatiques, et dont il faut tenir compte dans le traitement de la maladie "

Ainsi se trouve posé le problème des médications anticoagulantes et antiinflammatoires dans le traitement des septicémies.

- Corticothérapie - Mme BERTRAND FONTAINE, la première, en I952, a montré l'intérêt de la cortisone dans les septicémies à staphylocoques. Celle-ci agirait en libérant les germes de leurs gîtes, ouvrant les foyers métastatiques à l'antibiotique.

Depuis cette époque, des succès, mais aussi des échecs, ont été rapportés dans le traitement de diverses septicémies avec ce médicament.

Dans les septicémies hémolytiques, nous n'avons trouvé nulle part, mention de son usage. La corticothérapie peut sembler même inutile, voire dangereuse, si l'on sait l'extraordinaire surcharge des anuriques en corticoïdes (20 à 80 fois le taux normal :LABADIE). Cependant, nous avons employé la cortisone dans 3 cas, avec une amélioration indiscutable suivie de guérison, une fois (obs. du groupe III), et 2 échecs (obs. 6 et I2).

- Les anticoagulants - leur indication est séduisante quand on suspecte une thrombo-phlébite cérébrale, comme ce fut 2 fois le cas cliniquement (Obs. 4 et obs. du groupe III).Dans le chapitre anatomo-pathologique nous avons vu la réalité des thromboses veineuses cérébrales, suppurées ou non. D'autre part, on sait la fréquence des phlébites péri-utérines, tout au moins microscopiques (WORMS)

La nocivité du traitement héparinique apparut vite : on découvrit une hémorragie méningée à l'autopsie dans les deux cas cités. Il existe en effet chez ces malades anuriques victimes de septicémie hémolytique des troubles de la coagulation de pathogénie complexe extrêmement importante, rendant l'hémostase très précaire.

Les médications non spécifiques à visée antiinflammatoire ou anticoagulante semblent à la fois inopportunes et inefficaces au cours des septicémies hémolytiques.

2) - Traitement local - La suppression du foyer d'ensemencement est capitale. La vacuité utérine est absolument fondamentale, et ceci pour deux raisons. Tout d'abord, tant que persiste la rétention placentaire, le risque de décharge microbienne ou toxinique persiste. Ensuite la présence de signes péjoratifs, tels que fièvre, météorisme, défense hypogastrique, atonie et sensibilité utérine, ne prennent de sens au cours de l'évolution que l'utérus vide.

Si tous les auteurs sont d'accord sur la nécessité de

stériliser le réservoir de germes que constitue l'utérus, les divergences apparaissent dans les méthodes à utiliser. Faut-il faire un curage, un curetage, ou une hystérectomie ? Faut-il s'abstenir ? Les indications dépendent de l'état utérin (rétention utérine ou non) de la présence ou non de signes péritonéaux, voire de l'état général.

a) curage ou curetage - Pour MAHON, le premier acte devant une septicémie post-abortum est de s'assurer de la vacuité utérine, et de la réaliser s'il y a lieu immédiatement par un curage ou curetage. Ce geste à l'avantage de permettre l'ensemencement des débris ovulaires recueillis et de mieux se rendre compte sous le relâchement anesthésique, si l'utérus n'est pas fixé par un infarcissement utérin. Mais le risque d'une dissémination microbienne n'est pas négligeable . C'est pourquoi MOULINIER estime que le premier geste est d'abord médical : institution d'un traitement antibiotique, puis évacuation secondaire après 24 ou 48 heures. STUDDIFORD pense même que le curage systématique n'est pas indispensable : on ne doit recourir au curetage que si, après 24 heures de traitement médical (injections intra-musculaires de post-hypophyse en association avec la pénicilline) l'utérus n'a pas évacué son contenu.

Les signes manifestes de rétention septique doivent dans tous les cas imposer le curetage. Sous le couvert de pénicilline, le risque de dissémination de l'infection parait négligeable.

A l'opposé, la présence prolongée de débris sphacéliques dans la cavité utérine et la résorption de produits de désintégration tissulaire, joue un rôle peu douteux à l'origine de la phlébite de voisinage. D'autre part, la pénétration de l'antibiotique au sein des tissus dévitalisés, et la stérilisation de ceux-ci, sont pour le moins incertains. Dans un cas de BIGBY, où le curetage avait été différé, le contenu utérin était encore riche en microbes au 30ème jour d'une pénicillothérapie intense.

Ces faits justifient l'attitude de SEGUY et HENRION, qui préconisent de vérifier au doigt, même si l'utérus a déjà été évacué, l'absence de rétention d'une manière systématique . Ces mêmes

auteurs pensent qu'il est intéressant en outre de poser dans la cavité intra-utérine, une mèche imbibée d'antibiotiques pendant 24 h. pour maintenir localement une haute concentration d'antibiotiques. A propos des antibiotiques introduits in situ, BONNAFOUS a envisagé la question sous un autre angle : il préconise l'irrigation de la cavité utérine à l'aide d'une sonde ordinaire avec une solution comportant un litre de sérum physiologique et deux grammes d'auréomycine ; pour cet auteur, qui a traité avec succès 4 cas de septicémie post-abortum à germes variés, cette technique locale permet d'attendre que l'état général soit meilleur pour envisager le curetage ; elle constitue u n appoint essentiel dans le traitement médical d'attente, permettant une action directe sur les germes emmagasinés dans la cavité utérine.

Récemment, nous avons constaté l'intérêt de l'irrigation continue de la cavité utérine avec une sonde à double courant chez une malade atteinte de septicémie hémolytique post-abortum ; à l'autopsie de cette malade, morte d'une complication hémorragique (hématome extra-dural)nous avons pu constater la vacuité parfaite de la cavité utérine.

En somme, le curetage ou le curage doit être pratiqué devant le moindre signe de rétention après 24 ou 48 heures de traitement antibiotique intensif. Une irrigation intra-utérine par une solution d'antibiotique, semble un adjuvant de grand intérêt.

b) <u>l'hystérectomie</u> -

La majorité des classiques, en l'absence de thérapeutique générale suffisamment efficace, insistaient sur les bons effets de l'acte chirurgical, pourvu qu'il soit pratiqué suffisamment tôt, et avec le minimum de manoeuvres.

En réalité, la suppression par l'hystérectomie du foyer utérin responsable de l'essaimage des abactérobies, donne des résultats désastreux, et cette thérapeutique est devenue exceptionnelle à l'heure actuelle. MERGER, qui fait étatde IO hystérectomies pratiquées sur la suspicion de lésions utérines, a 9 morts. La simple suspicion de lésions utérines n'est pas un motif valable, car l'hystérectomie

est une intervention redoutable : elle augmente le catabolisme azoté, et produit un stress néfaste.

Pour que l'hystérectomie soit légitime, il faut l'association de signes abdominaux de gravité, : défense abdominale, météorisme persistant, utérus anormalement gros, mou, douloureux, avec lochies fétides, col cyanotique présentant des escarres ou des zones de sphacèle. Le pronostic est alors de la plus haute gravité. Lorsqu'il n'y a pas un ensemble suffisant de signes faisant suspecter perforation ou infarcissement, mieux vaut s'abstenir. SEGUY et HENRION, ainsi que MERGER, pensent que l'hystérectomie peut également être indiquée pour une cause générale : fièvre persistante avec un état général grave, collapsus grave inexpliqué. Ce dernier auteur rapporte deux hystérectomies suivies de succès dans ces cas, (l'un de ces cas étant mort secondairement d'une hémorragie).

Résultats thérapeutiques - Comment expliquer l'échec du traitement anti-infectieux dans nos cas ? Plusieurs explications sont à envisager :

I) Tout d'abord, la résistance du perfringens aux antibiotiques . Pour rare qu'elle soit, elle existe ; nous l'avons vu au chapître bactériologique ; en outre, il n'est pas inutile de rappeler les discordances qui peuvent exister entre les sensibilités des germes in vitro et in vivo.

2) La mise en oeuvre tardive du traitement explique un certain nombre d'échecs, car elle laisse au perfringens le temps de coloniser à distance. De même l'arrêt précoce du traitement antibiotique, comme celà a été le cas dans l'observation N° 1.

3) Les faibles doses d'antibiotiques employées à la phase initiale pendant les deux ou trois premiers jours de la septicémie, avant l'admission dans le service, favorisent peut être la résistance ultérieure des germes.

Ces deux dernières explications sont cependant insuffisantes : malgré des doses fortes et précoces d'antibiotiques, on peut assister à l'éclosion d'une métastase infectieuse (obs. 5 et surtout obs. 9).

4) La persistance du réservoir de germes représente sans doute une autre cause d'échec. Dans un certain nombre de cas, il existait des débris placentaires dans l'utérus, retrouvés à l'autopsie (obs. 3, 4, 6) et ceci malgré le curage ; c'est peut être là l'explication essentielle de nos échecs. Cependant dans deux cas, il n'y eut ni curage, ni curetage, et l'un d'eux évolua favorablement. Quant à l'hystérectomie nous avons vu qu'il s'agissait d'une opération grave, et qui a des indications exceptionnelles. Effectivement les deux hystérectomies pratiquées furent mortelles, et, par contre, une perforation utérine du groupe III guérit par le seul drainage.

Deux autres hypothèses peuvent être encore raisonnablement envisagées pour expliquer l'échec des antibiotiques.

5) Apparition de levures en cours de traitement : récemment, DEROT a publié un cas de septicémie à Candida albicans au cours d'une anurie prolongée. On sait que des traitements longtemps poursuivis avec de la terramycine ou de la tifomycine sont volontiers à l'origine de mycoses.

Ces mycoses n'ont jamais été recherchées du vivant des malades, et, post-mortem, il n'a jamais été noté de mycélium dans les compte-rendus anatomo-pathologiques.

6) Surinfection au cours de l'évolution : Nous avons vu que celle-ci était improbable.

7) Restent enfin le rôle du terrain, avec tout ce que ce terme comporte de vague et d'incertain, et la virulence des germes, pour expliquer la sévérité des métastases infectieuses et l'échec de leur traitement. Rappelons que BUTTLER a dénombré 640 souches de perfringens, variant largement en virulence, qui semble liée à la présence d'une capsule "lourde ".

Le traitement de tout avortement fébrile est donc d'une importance capitale ; l'étude des métastases suppurées montre l'extrême intérêt du traitement prophylactique.

- Autrefois, la sérothérapie était le seul moyen à notre disposition mais les antibiotiques n'ont pas supprimé la valeur de celle-ci, pour PREVOT ; NAGLER, expérimentalement, a montré le

nécessité d'un traitement mixte, sérothérapie et antibiotique. La sérothérapie est surtout efficace contre les souches de perfringens hautement toxinogènes, et contre la toxine circulante seule elle est efficace. Le sérum anti-perfringens doit être employé à la dose de 20 cc (3000 U.I.)

- Contre l'infection elle-même, les antibiotiques doivent être institués immédiatement, à doses massives et en association. L'acte obstétrical ne devra être pratiqué que secondairement, sous couvert d'antibiotiques, le curetage étant toujours susceptible de déclencher une diffusion massive des germes.

En conclusion, malgré tous les progrès réalisés dans le domaine de la réanimation, la septicémie hémolytique post-abortum reste une affection très grave ; il n'est pas interdit de penser que précisément ces progrès ont créé une nouvelle pathologie, celle des survies artificiellement prolongées laissant le temps à des complications, autrefois exceptionnelles, de se développer.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E X -

PRONOSTIC

Le pronostic des métastases infectieuses au cours des septicémies hémolytiques du post-abortum est d'une effroyable gravité.

Dans le groupe I (6 observations anatomo-cliniques), cinq malades sur 6 sont mortes, et dans le groupe II (observation où la métastase est soupçonnée), les six malades sont mortes.

Au total, onze malades sur les 3I observées au cours des deux dernières années sont mortes du fait de localisations infectieuses secondaires, soit le tiers. Dix autres sont mortes de causes diverses : hémarragie méningée : 3 ; hépatonéphrite : 2; syndrome hémorragique diffus et choc : 2; hystérectomie : 1.

Deux malades sont mortes dans les heures suivant l'arrivée (une d'oedème aigu pulmonaire, l'autre d'une forme hémolytique suraiguë, après exsanguino-perfusion). Dans notre série, un peu plus de 50% de la mortalité des septicémies hémolytiques post-abortum (11 sur 21) est donc dûe aux métastases suppurées.

Quels sont les éléments du pronostic ?

I) - La localisation de la métastase -

Mise à part l'exceptionnelle observation de BRUTT concernant un abcès du rein, guéri par un drainage chirurgical avant les antibiotiques, tous les autres cas de métastases viscérales se sont terminée par la mort ; c'est dire l'importance considérable de la localisation infectieuse comme éléménts de pronostic.

Les localisations viscérales et particulièrement neurologiques sont habituellement mortelles. Il faut rappeler à propos de ces dernières la valeur très péjorative de la "bouche sanglante".

Un autre élément de pronostic défavorable est représenté par l'habituelle multiplicité des foyers métastatiques.

Seules les localisations extra-viscérales, isolées (phlegmon, abcès musculaire) s'accompagnent habituellement de guérison (obs. 5).

2) - L'atteinte rénale - Peut-elle servir dans l'appréciation du pronostic ? A priori, il est logique de penser que les métastases infectieuses ont un pronostic d'autant plus sombre que l'insuffisance rénale est plus sévère, que la reprise de la diurèse tarde ou ne se produit pas : en effet, l'infection se traduit par une augmentation du catabolisme azoté (DEROT), qui aggrave l'état rénal ; et l'anurie sévère se voit essentiellement dans les formes sévères de septicémie hémolytique : celles-ci s'accompagnent volontiers de métastases infectieuses.

L'augmentation rapide de l'urée (plus de 0,50 grs par litre et par jour) après une épuration extra-rénale nous a toujours paru de fâcheux pronostic (il en a été ainsi dans les observations (4, 7,8,I2) et surtout lorsqu'elle persiste après la deuxième séance de rein artificiel : l'évolution a toujours été mortelle dans les cas ou nous avons été amenés à faire trois ou même quatre hémodialyses.

Cependant, il ne faut pas croire que la reprise de la diurèse et la normalisation des troubles humoraux s'accompagnent obligatoirement d'une évolution favorable. A cet égard, l'observation 9 est très intéressante : l'anurie totale fut de I5 jours, la diurèse avait repris depuis un mois quand la malade est morte d'encéphalite, avec un ionogramme absolument normal.

Nous avons observé plusieurs évolutions fatales après reprise de la diurèse (obs. 1 et 2 : reprise de la diurèse I5 jours avant la mort, obs. IO : la veille de la mort, trois observations du groupe III : respectivement 4,5, et 8 jours avant la mort).Plusieurs

auteurs, en particulier DEROT, MAHN, ont déjà attiré l'attention sur le fait que la reprise de la diurèse n'était pas synonyme de guérison, une évolution défavorable pouvant se produire en l'absence de toute faute thérapeutique (en particulier correction insuffisante de l'hypokaliémie constante à ce stade).

BLUEMLE vient d'étudier le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë au cours des néphropathies tubulaires. Ce pronostic demeure réservé, puisque sur 100 malades, la mortalité globale est encore de 50%. Près de la moitié des décès surviennent après la reprise de la diurèse. Il n'est pas sans intérêt de noter qu'au premier rang des complications mortelles viennent les infections.

3) - Pronostic en fonction des examens bactériologiques -

A partir des données bactériologiques, peut-on, dans une certaine mesure, établir un pronostic ? Nous ne le pensons pas. En effet, l'isolement des germes à partir du sang ou du LCR a été possible dans 6 cas sur 12, et l'on note 5 décès pour 6 examens bactériologiques positifs, et 6 décès pour 6 examens bactériologiques négatifs.

En somme, les métastases infectieuses au cours des septicémies hémolytiques post-abortum assombrissent particulièrement le pronostic, et malgré tous les progrès réalisés dans le domaine de la réanimation médicale au cours de ces dernières années, les septicémies hémolytiques restent pour nous une affection très grave ; et nous tenons à insister sur la discordance entre nos constatations et ce qui a été rapporté dans la littérature comtemporaine à ce sujet.

- :-:-:-:-:-:-:-:-:-

- CONCLUSIONS -

I - Les métastases infectieuses des septicémies hémolytiques du post-abortum ont été étudiées par l'analyse de 3I observations.

Dans 6 cas, une étude anatomo-clinique complète a pu être faite. Dans 6 autres cas, les complications métastatiques suppurées, bien que non prouvées anatomiquement, sont presque certaines. I9 observations ne présentaient pas de signes de métastases suppurées.

II - Les métastases suppurées cérébrales se sont révélées être les plus fréquentes, de pronostic toujours fatal. Elles ont été trouvées dans 4 cas. Elles étaient représentées par des abcès multiples de taille variable, allant du volume d'une tête d'épingle à celui d'une noisette.

III - Les localisations métastatiques suppurées ont été rencontrées aussi au niveau du péricarde (2 cas), du foie (1 cas), des poumons (1 cas), et dans les muscles (2 cas).

IV - Les métastases infectieuses paraissent d'autant plus fréquentes que la septicémie initiale a été plus sévère, et que l'intervalle de temps entre le début de la septicémie et le début du traitement antibiotique a été plus long.

V - Les métastases suppurées, cérébrales en particulier, révélées par une atteinte progressive de la conscience, et parfois par des signes neurologiques plus précis dans les jours et les semaines qui suivent l'agression initiale, paraissent être constituées au cours de la phase septicémique initiale, et avoir continué à évoluer à bas bruit malgré les perfusions d'antibiotiques.

VI - Le caractère progressif et rebelle de cette évolution peut s'expliquer :

- soit par la résistance aux antibiotiques des germes, mise en évidence dans certains cas, résistance parfois dissociée in vitro et in vivo.

- soit par la persistance possible d'un foyer infectant utérin. Mais, il ne semble pas que l'on puisse incriminer une surinfection en rapport avec les manoeuvres d'épuration extra-rénale ou avec les dénudations , comme le prouve l'absence de complications de cet ordre dans tous les cas d'insuffisance rénale d'autres origines que nous avons eu l'occasion de traiter par ces méthodes.

VII - Les germes isolés sont divers : W. Perfringens (2 cas seulement), les autres germes ont été : klebsiella, colibacille, entérocoque, alkaligenes et plectridium tertium.

VIII - Le traitement parait être essentiellement préventif : antibiotiques à large spectre et à doses massives dès le début de la septicémie.

IX - Le pronostic des septicémies hémolytiques du post-abortum reste très grave, en raison de ces complications infectieuses : 11 malades sur 31 sont mortes de complications métastatiques suppurées.

- :-:-:-:-:-:-:-

Le Président de la Thèse:

Monsieur le Professeur :
PAUPERT-RAVAULT

Vu, le Doyen :

H. HERMANN.

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 2 juin 1960

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université

Pour le Président du
Conseil de l'Université,
Le Vice-Président

BRUHL

- B I B L I O G R A P H I E -

- BAIZE P. - Les septicémies à bacillus perfringens. Gazette des Hôp. 2, 21, I930, et 4, 53, I930.

- BAIZE P., MAYER M. - Sur un cas de septicémie puerpérale " à bacilles perfringens ". Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris 45, (30), I294-I298-I929.

- BANSILLON E., NOTTER A., NEUMANN E., CUFFIA C. - Quatre observations d'avortements provoqués mortels. Bull. fed. Soc. Gyn. et Obst. II, (1), 42-44, I959.

- BLUEMLE L.W., WEBSTER G.D., ELKINTON J.R. - Acute tubular nécrosis. Arc. of int. méd. I04, (2), I80-I97, I959.

- BONNAFOUS J. - Le traitement des septicémies post-abortum par l'auréomycine et la sonde intra-utérine. Thèse Toulouse I953.

- BONNAL J., GUIDERDONI - Septicémie à staphylocoque post-abortum compliquée d'ostéomyélite cervicale avec quadriplégie ; présentation de la malade guérie. Marseille Chirurgical. 3, (5), 664-668, I95I.

- BROCARD H. - Septicémie à bacillus perfringens, Maladies infectieuses. Flammarion ed. 39I-4I8.

- BRUTT Arch. F. Gyn. II6, I-25, I922.

- BULL G., JOEKES A.M., LOWE K.G. - Acute tubular nécrosis of the Kidney following abortion. Lancet, 270, (6909) I86-I89, I956.

- BUTLER H.M. - Further bactériological studies of severe clostridium welchii infection following abortion. J. Obst. Gyn. Brit. Empire. 50, I05-II9, I943.

- CHOSSON J., SERMENT H., LALLEMAND M., RUF H. - Embolie pulmonaire septique post-abortum. Bull. Fed. Soc. et Obst. 8 (2), I99-20I, I956.

- CHOSSON J., SERMENT H., DETURMENY G. - Hépatonéphrite post-abortum ; tentative d'exsanguino-transfusion ; décès. Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. 3, (2), 294-296, I95I.

- CHOSSON J., RUF H. - Nouveaux résultats des cultures de placenta dans les avortements. Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I0,323, I958.

- CREYX M. , MAGENDIE J., DAVID-CHAUSSE J., BOURSIER D., LAMARCHE P. sur un cas d'anurie post-abortum traité par exsanguino-transfusion et par régime lipido-glucidique. Journ. Med. de Bordeaux, I3I (5) 583-587, I954.

- DAX H. - Gangrènes utérines et syndrômes ictéro-azotémiques consécutifs aux injections intra-utérines d'eau de savon Thèse Bordeaux I947.

- DEROT M., DEBBASCHL., ROUDIER R. - Septicémies à bacillus perfringens. Rev. du Praticien. 9 (7), 695-707, I959.

- DEROT.M., GOURY-LAFFONT M.X, BERNARD J. ET TOURAINE R. - Les néphropathies tubulaires anuriques mortelles. Bull. et Mem. Soc. Hop. Paris. 68, I230-36. I952.

- DEROT M. et LEGRAIN.M.- Pronostic et traitement des néphropathies tubulaires anuriques. A propos de 226 cas. Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris 70, 37-40, I954.

- DEROT.M., PONS.B., LEBOUC.R. - Hépatonéphrites et néphropathies hémolytiques aiguës infectieuses ; étude clinique et biologique. Rev. I nt. Hépat. 3 (7), 897-9I3-, I953.

- DONZELOT E., LE BARS M., CASTEL Y., HUSSON R. - Péricardite aiguë au cours de septicémie post-abortum ; à propos de 3 onservations. Arch. Mal. Coeur. 45, (I0) 937-945, I952.

- DOUGLAS G.W.X, CARNEY B., PELLILLO D. - Post-abortal sepsis due to clostridium welchii. Surg. Gyn. Obst. 97 (4), 490-500; I953.

- DUCROT H., ANTOINE B., CROSNIER J. - Résultats cliniques d'ensemble de 305 séances de rein artificiel. Bruxelles Médical. 58, 809-8I6, I958.

- ESCHBACH J., WEILER E. - Un cas de septico-pyohémie puerpérale à évolution fatale. Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. I0 (I), 88-89, I958.

- FAGONDE (de)A.P. - Etude de la sensibilité in vitro de quelques anaérobies à l'auréomycine. Ann. Inst. Pasteur. 79, 908-9I0, I950.

- FRANCOIS J. - Contribution à l'étude des accidents hémolytiques de l'avortement. Rôle des injections intra-utérines. Thèse Paris. I954.

- GARDE A., TRAEGER J., FREYCON M.T., TRILLET M. - Les complications neurologiques des septicémies hémolytiques du post-abortum. Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hop. de Patis. 74 (32 et 33), 87I, I958.

- GARCIN R., TESTEL M. - Thrombophlébites cérébrales. Masson ed. Paris, I949.

- GARNIER R., LA SELVE A., - Septicémie hémolytique à staphylocoque post-abortum avec localisation pulmonaire. Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 4 (4), 730-73I, I952.

- GASTINEL, REILLY J. - Rapport au I9ème congrés de médecine de Paris. I927. Masson ed.

- GIRARD P.F., DEVIC M. - Considérations étiologiques, documents anatomiques et remarques thérapeutiques concernant les phlébites cérébrales. Rev. Neurol. 90, (6), 863, I954.

- GUILHEM P., BAUX R. et BIERME R.
Septicémie à perfringens post-abortum. Bull. Ass. Soc. Gyn. Obst. 2, 366-367, I950.

- HAMBURGER J., RICHET G. - Enseignements tirés de la pratique du rein artificiel pour l'interprétation des désordres électrolytiques de l'urémie aiguë. Rev. Fr. d'études Clin. et Biol. I, 39-55, I956.

- HANBURGER J., RICHET G. - Le rein artificiel. Bull. Acad. Nat. Med. Paris I4I, (I-2), I2-25, I957.

- HILL A.M. Post-abortal and puerperal gas gangren. J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 43, 20I-248, I936;

- JEANNIN. - Etiologie et pathogénie des infections puerpérales putrides. Thèse Paris I902.

- LABADIE P., JAUBERT J.L. - La biologie des anuries et de l'épuration extra-rénale. Rev. du Praticien. 7, (I9), 2II2-2II9, I957.

- LAVERGNE (de). - Septicémie à perfringens. I9ème congrés de Med. Paris I927. et in Enc. Med. Chir. (maladies infectieuses 1).

- LAVERGNE (de), BURDIN J.C., SCHMITT J. - Du choix des antibiotiques dans le traitement des infections anaérobies stricts. Presse Med. 65, (45), I054-I055, I957.

- LEGRAIN M. - Néphrites auguës anuriques. Thèse Paris I95I.

- LEHMAN Klin - Woch. 40. sept. I924.

- LEIN-STANDER - Subacute bacterial endocarditis following obstetric and gynecology : report of eight cases. Obst. et Gyn. (N.Y.) I3, (4), 568-573, I959.

- LEMIERRE A., REILLY J., MORIN M., RATHERY M. - Action de la pénicilline dans quelques septicémies à microbes anaérobies. Presse Med. 54, (4), 49-50, I946.

- LIAN C., SIGUIER F., CROSNIER J., SAVOIR J.C., POULLAIN P. -Anurie post-abortum due au bacille perfringens, guérie par exsanguino-transfusion. Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hop. de Paris. 65, (7-8); 265-272, I949.

- MAHON R., FAUGERE G., DAX H. - Considérations à propos de 25 cas d'hépato-néphrite post-abortum. Gyn. Obst. 49, (4), 493-503, I950.

- MAHN H.E., DANTUONO L.M. - Postabortal septico-toxemia due to clos tridium Welchii ; seventy five cases from the maternity hospital Santiago, Chile, I948-52. Am. J. Obst. 70, (3), 604-6I0, I955.

- MATHIEU J., MOUSSELON J. - A propos des indications chirurgicales dans les septicémies à perfringens. Gyn et Obst. 58, 298-300, I959.

- MERGER R., CROSNIER J., LEVY J.,MARTIN J., MELCHIOR J. - Traitement actuel de la septicémie à perfringens. Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 6, (4), 434-443, I954.

- MERGER R., CROSNIER J., LEVY J., MELCHIOR J., MARTIN J. - Les anuries gravidiques. Gyn. et Obst. 52, 266-278, I953.

- MERGER R., LEVY J., CROSNIER J. - Conditions d'apparition des anuries survenant au cours de la gravidité. J. d'Urologie, 62, (9), 545-555, I956.

- MONDOR H. - Les avortements mortels. Paris I936. Masson ed.

- MOULINIER J., MURET P., LABADIE P., JAUBERT J.L. - Traitement des néphrites aiguës anuriques post-abortum. J.Med. Bordeaux, I33, (8), 737-76I, I956.

- OTCHAKOVSKI - Les néphropathies tubulaires aiguës à évolution mortelle (50 cas). Thèse Paris I953.

- PASTEUR VALLERY-RADOT, MILLIEZ P., LAROCHE C., LHERMITTE F., LEVASSEUR C. - Première observation de néphrite aiguë azotémique indiscutablement guérie par la méthode de BESSIS. Bull. et Mem. Med. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris. 64, 908, I948.

- PASTEUR VALLERY-RADOT, MILLIEZ P., LAROCHE C., MOREAU X.L. - Les anuries post-abortum. Sem. Hôp. Paris. 26, 3232-3244, I950.

- POULHES J., MONNIER J. - Septico-pyoémie avec endocardite maligne post-abortum consolidation après hystérectomie tardive. Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 4, (3), 576-577, I952.

- PONS H. - Les septicémies à bacilles perfringens. Thèse Toulouse I934.

- PREVOT A.R. - Méthode de titrage rapide de la pénicilline par inhibition du ppuvoir réducteur de W. Perfringens sur le vert janus. Ann. Inst. Pasteur. 72, 47I-472, I946.

- PREVOT A.R. - Biologie des maladies dûes aux anaérobies. Edition med. Flammarion I955, 227-3I8.

- PURDON-MARTIN J. - Les troubles vasculaires chez les jeunes. Lésions veineuses cérébrales sans infection. Rev. Neurol. 80, (6), 433-439, I948.

- RAVINA A., PESTEL M. - Les accidents neurologiques des avortements criminels. Presse Med. 60 (63), I348-I35I, I952.

- REILLY J. - Les septicémies à bacilles perfringens. in Traité de Médecine. I, 235-250, Masson ed. I948.

- REYMOND J.C., REVOL M., VIDIL J. - Anurie du post-abortum traitée par la dialyse péritonéale et les exsanguino-transfusions, mort au 26ème jour. J. Urol. Med. Paris 58, (I-2), 43-48, I952.

- RICHET G., ANTOINE B. - Traitement d'urgence des accidents hémolytiques du post-abortum. Sem. Hôp. Paris. 33, 2550-255I, I957.

- RICHET G., ALAGILLE D., NEZELOFF C., MERY J.P. - Physio-pathologie et pathogénie des anuries hémolytiques du post-abortum. J. Urol. Med. Paris 62, (9), 556-58I, I956.

- RICHET G., DROUHET E., DUCROT H., JUNGERS P. - Guérison de deux cas de septicémie à candida albicans compliquant une anurie grave. Action de l'amphotéricine B. Bull. et Mem Soc. Med. Hôp. Paris. Séance du I0 juillet I959

- ROCHET E., GARMIER R. - Septicémies graves du post-abortum. Gyn. et Obst. 58, 296, I959.

- SEGUY et HENRION - Conduite à tenir du gynécologue devant une septicémie à perfringens. Gyn. et Obst. 55,(I) 64-74, I956.

- TOOMBS, MICHELSON - Clostridium X Welchii septicemia complicating prolonged labor due to obstructing myoma of utérus with report of a case. Am. J. Obst. I5, 379-389, et 439-440, I928.

- TZANCK A., BESSIS M., DAUSSET J. - Résultats du traitement des néphrites anuriques par les exsanguino-transfusions. Statistique de 95 cas. Bull. et Mem. Soc. Med. des Hôp. de PARIS. 66, I225-I230, I950.

- TZANCK A., DEROT M. et COLL. Traitement des néphrites aiguës anuriques par les méthodes d'épuration extra-rénale. Masson ed. Paris, I952.

- WEILL A. - Les septicémies puerpérales à bacilles perfringens. Thèse Paris I932.

- WEINBERG et SEGUIN - La gangrène gazeuse. Masson ed. Paris I9I8.

- WIDAL, LEMIERRE, ABRAMI, KINBERG. - Ictère grave d'origine hémolytique dû au bacille perfringens. Bull. et Mem. Soc. Hôp. Paris, IO nov. I9II, p. 334.

- WORMS R. - Les septicémies d'origine utérine . Sem. Hôp. Paris 27, (77), 3040-3057, I95I.

T A B L E DES M A T I E R E S

INTRODUCTION	3
Chapitre 1 - Définition	6
Chapitre 2 - Historique	8
Chapitre 3 - Observations	15
Chapitre 4 - Etude anatomique	35
Chapitre 5 - Etude clinique	39
Chapitre 6 - Etiologie	44
Chapitre 7 - Bactériologie	49
Chapitre 8 - Pathogénie	61
Chapitre 9 - Traitement	64
Chapitre 10 - Pronostic	72
CONCLUSIONS	75
BIBLIOGRAPHIE	77